

Aus der Hautklinik
der Johannes Gutenberg Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. G. W. Korting)

**Katamnestische Untersuchungen
zur Klinik und Verlaufsweise
der Mycosis fungoides**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

Vorgelegt von
CHRISTA OEHME
aus Bochum

Mainz 1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Hautklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor : Prof.Dr.med.G.W.Korting)

Katamnestische Untersuchungen
Zur Klinik und Verlaufsweise
der Mycosis fungoides

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von
Christa Oehme
aus
Bochum

1966

Dekan : Prof. Dr. L. Diethelm
Referent : Prof. Dr. G.W. Kortling



Meinem Vater gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Teil : <u>Die Nosologie der Mycosis fungoides</u>	1
1. Historische Vorbemerkungen	1
2. Begriffsbestimmung	2
3. Makroskopische Erscheinungen	2
4. Mikroskopische Erscheinungen	4
5. Klinische Symptomatik	6
a) Krankheitsverlauf	6
b) Blutbildveränderungen	7
c) Beteiligung extracutaner Organe	8
6. Diagnose und Differentialdiagnose	8
7. Prognose und Therapie	10
8. Pathogenese und Ätiologie	12
II. Teil : <u>K a s u i s t i k</u>	16-35
Krankengeschichten von 9 an Mycosis fungoides erkrankten Patienten der Mainzer Universitäts- Hautklinik aus den Jahren 1953 bis 1963.	
III. Teil : <u>Katamnestische Untersuchungen zu Klinik und Verlaufsweise der Mycosis fungoides an Hand der 9 obengenannten Fälle und von 805 Literaturfällen aus den Jahren 1921 bis 1963</u>	36
1. Zeitliches Vorkommen	36
2. Geographische Verteilung	38
3. Altersverteilung	40
4. Geschlechtsverteilung	43
5. Berufsverteilung	44
6. Häufigkeit der drei Formen der Mycosis fungoides	45
7. Lokalisation der ersten Erscheinungen	46

	Seite
8. Arten von prämykosen oder ihnen äquivalenten Hauterscheinungen	50
9. Juckreiz als diagnostisches Hilfssymptom	52
10. Vorangehende Traumen der Haut und andere Vorerkrankungen	54
11. Mitbeteiligung extracutaner Organe	58
12. Intercurrente Erkrankungen und Zweit- krankheiten	64
13. Erkrankungsdauer	66
14. Todesursache bei der Mycosis fungoides	69
15. Zur Frage der Blutbildveränderungen	71
16. Zur Frage der histologischen Veränderungen	72
 IV. Teil : Zusammenfassung	 74
 V. Teil : L i t e r a t u r	 78-87

I. Die Nosologie der Mycosis fungoides

1. Historische Vorbemerkungen

Die Erstbeschreibung der Mycosis fungoides wurde schon 1812 - allerdings unter anderem Namen - in der "Description des maladies de la peau" von BESNIER und DOYEN veröffentlicht. Ihr eigentliches literarisches Geburtsjahr war aber das Jahr 1832, in dem d'ALIBERT ihr ihren tautologisch-bildhaften Namen gab und auch schon erste Zusammenhänge zwischen dem Endstadium und den vorausgehenden Hauterscheinungen aufzeichnete, die dann später von seinem Schüler BAZIN weiter differenziert und in Stadien eingeteilt wurden.

In Deutschland wurde die Krankheit zum ersten Mal 1864 von KÖBNER beschrieben. Trotzdem blieb aber das Bemühen um sie noch jahrzehntelang der französischen dermatologischen Schule vorbehalten. So gelang es 1883 VIDAL und BROcq eine besondere Verlaufsform, die Mycosis fungoides d'emblée abzugrenzen. Eine zweite Sonderform, die Forme érythrodermique, wurde 1892 von HALLOPEAU und BESNIER erfaßt. Damit waren zu Beginn dieses Jahrhunderts Morphologie und klinisches Bild der Krankheit weitgehend gesichtet und benannt. Ein bedeutender Beitrag wurde 1909 noch von PALTAUF und v.ZUMBUSCH geleistet, als sie beweisen konnten, daß die Mycosis fungoides nicht ausschließlich eine Erkrankung der Haut, sondern eine Allgemeinkrankheit darstellt. In den folgenden Jahrzehnten bis heute trat nun das Bemühen um die Kenntnis der ätiologischen, nosologischen und histogenetischen Zusammenhänge in den Vordergrund, das zum

Anliegen besonders der deutschen und amerikanischen Dermatologen wurde.

2. Begriffsbestimmung

Die Mycosis fungoides ist eine, die zweite Lebenshälfte bevorzugende und sich über Jahre hinziehende schwere Allgemeinerkrankung, die stets tödlich endet. Fast immer ist die Haut primärer Sitz der Krankheit ; nur gelegentlich und regellos werden extracutane Organe befallen. Sie beginnt mit uncharakteristischen Hauterscheinungen und endet mit dem Aufschießen von über das gesamte Integument verstreuten Tumoren. Ihr histomorphologisches Substrat besteht aus einem kennzeichnenden, durch eine ungeklärte Aktivierung des retikulo-histiozytären Systems hervorgerufenen Gewebe. Ihrem Verlauf nach läßt sie sich in verschiedene Formen und Stadien einteilen.

3. Makroskopische Erscheinungen

Die häufigste und typische Form ist die Klassische Form der Mycosis fungoides (d'ALIBERT-BAZIN) :

Gebräuchlicherweise wird sie in drei Stadien eingeteilt :

das polymorphe Initialstadium,

das Stadium der flachen und knotigen Infiltrate und

das Stadium der mykosiden Tumoren.

In neuerer Zeit sprechen einige Autoren auch nur noch von einem praemykosiden und mykosiden Stadium.

Das polymorphe Initialstadium besteht in einer Aussaat rötlich-

brauner bis rosaroter schuppender Herde, die meistens von Anfang an multipel sind, manchmal aber deutlich von einem Primärherd ausgehen. Mehr oder weniger lassen sich drei Arten von Bildern abgrenzen : Dermatitis-Ekzem-artige, Lichen- und Psoriasiforme oder Parapsoriasiforme, wobei die letzten die häufigeren sind. Die Anordnung und der Sitz der Erytheme sind regellos. Durch Sekundärveränderungen können poikilodermische Bilder entstehen ; bei Befall der Kopfhaut kommt es zu diffusem, durch Druckatrophie der Follikel bedingten Haarausfall. Sekundärveränderungen im weiteren Sinne sind auch die durch den fast stets vorhandenen Juckreiz bedingten polierten und usurierten Nägel. - Nach oft jahrelangem Bestand geht dann dieses erste Stadium in das Stadium der flachen und knötchenförmigen Infiltrate über. Es ist dadurch gekennzeichnet, daß sich innerhalb der bestehenden Veränderungen oder auch an bisher nicht befallenen Hautanteilen plattenartige, seltener knötchenförmige Infiltrate bilden, die das übrige Hautniveau flach überragen und girlandenartige bis serpiginöse Figuren entstehen lassen. Farbe und Sitz der Veränderungen entsprechen denen des ersten Stadiums. Ist das Gesicht mitbefallen, so kann es zur Ausbildung einer Facies leononana kommen. - Nach ebenfalls meist Jahren erreicht die Krankheit ihren Höhepunkt mit der Ausbildung von mykosiden Geschwülsten, die den Beginn des dritten Stadiums kennzeichnen. Es sind prallelastische, braunrote Tumoren, die sich pelottenförmig vorwölben, zu Erweichungen und Geschwürsbildung mit Superinfizierung neigen und in kürzester Zeit das gesamte Hautorgan besiedeln.

Eine seltenere Form der Mycosis fungoides ist die Erythrodermische Mycosis fungoides (HALLOPEAU-BESNIER). Sie stellt insofern eine Variante der klassischen Form dar, als es zu irgendeinem Zeitpunkt, oft schon am Anfang der Erkrankung, zu einer universellen, diffusen Ausbreitung kommt, deren Kennzeichen die Erythrodermie ist. Ihr Endzustand ist ebenfalls das Tumorstadium.

Eine ebenso seltene Form ist die Mycosis fungoides d'emblée, die von Anfang an in Form von Tumoren, entsprechend dem dritten Stadium, auftritt. Sie wird heute von den meisten Autoren in Frage gestellt (ARZT, GOTTFRON, HERZBERG, WEERSCHAR) und für die Fehldiagnose eines Retiothelsarkoms angesehen. Daneben kommt der sogenannte Typus inversus vor, bei dem die Krankheit als Mycosis fungoides d'emblée beginnt und dann erst die beiden ersten Stadien durchläuft.

4. Mikroskopische Erscheinungen

Die Einteilung der Mycosis fungoides in drei Stadien trifft auch für das histologische Geschehen zu. Ihren Ausgang nehmen die histomorphologischen Veränderungen von der perivaskulären Indifferenzzone des subpapillären Gefäßplexus.

Im Initialstadium sind sie völlig uncharakteristisch und zeigen die Merkmale einer banalen, chronischen Entzündung : erweiterte Gefäße mit ein polymorphes Infiltrat aus Histiozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, Eosinophilen, Mastzellen und Granulozyten. Einen gewissen Verdachtsanweis gibt allein das Auffinden von Herden dieses Infiltrates im tieferen Corium.

Im zweiten Stadium ist das Infiltrat dichter und charakteristischer. Die Polymorphie macht einer relativen Monotonie Platz, indem sich das spezifische morphologische Substrat der Mycosis fungoides herauskristallisiert (LEVER) :

- a) Polymorphismus der reifen Retikulumzellen (Histiozyten), Mitosenreichtum, Kerndegenerationen, Zelltrümmer.
- b) Auftreten von drei atypischen, unreifen Retikulumzellen : der großen mononucleären Mycosiszelle (PALTAUF), der mehrkernigen Riesenzelle (STERNBERG) und einer weiteren mittelgroßen histiozytären Zelle.
- c) Bildung eines ebenfalls histiozytären argentaaffinen Gitterfasernetzes (Ranviersches Fundamentalretikulum) und Rarefizierung der ortsständigen kollagenen und elastischen Fasern.
- d) Vorhandensein von sog. Pautrier'schen Mikroabszessen im Stratum spinosum - ein fast pathognomonischer Befund.

Das Infiltrat liegt in diesem Stadium bereits in den tiefen Coriumschichten und gruppiert sich oft herdförmig um Blutgefäße. Das Rete Malpighii ist bis auf einige Reste geschwunden. Die Epidermis zeigt sekundäre Veränderungen wie Akanthose, Parakeratose und Spongiose.

Im Tumorstadium verändert sich das Infiltrat nur noch in seinen Ausmaßen. Es durchsetzt das gesamte Corium und dringt teilweise bis in die Subcutis und Epidermis vor, die es zerstört und zur Ulceration bringt.

Die Erythrodermische Form, die Mycosis fungoides d'embrée und

die Mycosis fungoides der extracutanen Organe weisen die gleichen histologischen Veränderungen auf.

5. Klinische Symptomatik

a) Krankheitsverlauf :

Der launenhafte Charakter der Krankheit spiegelt sich nicht nur in der Vielfalt der Erscheinungsbilder, sondern auch in einem sehr wechselhaften Verlauf der einzelnen Formen, Stadien und erkrankten Individuen. In den weitesten Grenzen schwankt dabei wohl die Dauer der Erkrankung. Spontane und therapeutisch bedingte Remissionen, die allerdings immer wieder und in kürzer werdenden Abständen von Rezidiven gefolgt sind, kommen in jedem Stadium vor und geben der Krankheit ihren extrem chronischen Verlauf, der sich in manchen Fällen über Jahrzehnte hinziehen kann. Daneben gibt es, besonders bei der Mycosis fungoides d'emblée, auch ausgesprochen galoppierende Formen. Das Allgemeinbefinden der Kranken bleibt meist lange Jahre unbeeinflusst gut ; oft ist das einzige subjektive Symptom der Juckreiz, der teils auf eine toxische Ursache zurückgeführt (PALTAUF), teils in Beziehung zur Eosinophilie gesetzt wird. Komplikationen, wie etwa der Befall extracutaner Organe, die den Ablauf beschleunigen könnten, kommen in den ersten beiden Stadien selten vor. Eine Alteration des Gesamtorganismus tritt immer erst mit Beginnendem Tumorstadium auf und ist gekennzeichnet durch eine unaufhaltsam sich einstellende Kachexie und eine therapieresistente hypochrome Anämie als Ausdruck der jahrelangen Resorption von zerfallendem Eiweiß, die im Verein mit intercur-

renten Pneumonien, Superinfektionen und Herz-Kreislaufversagen als die Todesursache der Mycosis fungoides anzusehen sind. Charakteristisch für den Endzustand sind außerdem unspezifische Temperaturerhöhungen und das Sistieren bzw. die Rückbildung der tumorösen Veränderungen.

b) Blutbildveränderungen :

Cytologische Veränderungen : Bei allen drei Formen der Mycosis fungoides kann das weiße Blutbild bis zum tödlichen Ausgang normal bleiben. In anderen Fällen treten mit einer gewissen Konstanz Veränderungen auf. Ein einheitliches spezifisches Blutbild oder diagnostisches Element gibt es somit nicht. Die häufigste Veränderung besteht in einer schon zu Beginn der Erkrankung auftretenden geringen Eosinophilie und Monozytose bei normalem Myelogramm. Dieses getrennte Verhalten läßt auf eine außerhalb des Knochenmarks liegende Herkunft der beiden Zellrassen schließen und wird als Beweis für deren Bildung in dem cutanen, proliferierenden Retikulum angesehen. Die Granulozyten- und Lymphozytenwerte sind regelrecht, können allerdings sekundär durch Röntgen- und Zytostatikatherapie, Superinfektionen und intercurrente Erkrankungen beeinträchtigt werden. Das Myelogramm weist ein normales Zellbild auf. Zeitweilig wurde ein zweinukleolischer Histiozyt für spezifisch gehalten (LEVY) - eine Theorie, die heute fragwürdig ist (LAPIERE, CAILLIAU).

Humorale Veränderungen : Auch das humorale Blutbild zeigt kein gültiges Kriterium. Im Elektropherogramm findet sich in den meisten fortgeschrittenen Fällen eine uncharakteristische

Relationsverschiebung im Sinne einer entzündlichen Erkrankung : eine Verminderung der Albumine zu Gunsten einer Vermehrung der Alpha₂-Globuline. Seltener kommt eine Gamma-Globulinämie vor. Die BSG ist in allen Fällen von Anfang an erhöht und verschlechtert sich parallel dem Umfang und der Schwere der Hautveränderungen. Der Ausfall der "Leberfunktionsproben" ist indifferent.

c) Beteiligung extracutaner Organe

Die Seltenheit, mit der Organbeteiligungen diagnostiziert werden, liest nach heutiger Auffassung nicht so sehr an der Tatsache, daß sie Raritäten darstellen, sondern an ihrem klinisch oft stummen Verlauf (ARJET, GOTTSCHEW). Im Allgemeinen setzt eine solche Miterkrankung erst in den späteren Stadien der Mycosis fungoides ein und betrifft dann meist mehrere Organe gleichzeitig. Erkrankten kann generell jedes Organ. Die Veränderungen gleichen dabei makroskopisch und mikroskopisch völlig denen an der Haut. Auffällig ist, daß sie niemals die Organ-grenze im Sinne einer Infiltration in die Umgebung überschreiten. Bemerkt sei noch, daß es sich bei dem scheinbar so häufigen Befall der hautnahen Lymphknoten nicht um eine echte Mitbeteiligung, sondern um einen unspezifischen chronischen Sinuskatarrh handelt.

6. Diagnose und Differentialdiagnose

Das unstete und wechselvolle Bild, das die Mycosis fungoides in ihren Formen und Stadien bietet, und das Fehlen jeglichen spezifischen Einzelelementes verzögert und erschwert oft die Diagnose außerordentlich.

Besonders schwierig ist es, eine Frühdiagnose zu stellen, da die initialen Hautveränderungen die verschiedensten banalen Dermatosen wie Ekzeme, Dermatitisen, Trichophytien, Urticaria, Lichen ruber planus, Dermatitis herpetiformis Dühring, Pityriasis rubra und rosea, Psoriasis vulgaris und Parapsoriasis nachahmen. Verdächtig im Sinne einer Mycosis fungoides sollte dabei immer ein rosa-bräunliches Kolorit der Hauterscheinungen, Neigung zu spontanen Remissionen und Rezidiven und Therapieresistenz gegen die gewöhnlichen Mittel sein. Hinweisend vor allem ist auch der fast nie fehlende Juckreiz, ring- und girlandenförmige Figurierung der Erytheme und die Palpierung des sogenannten Untertauchsymptoms (UNNA). Definitive Schlüsse lassen aber alle diese Merkmale nicht zu. Ebenso versagt die Histologie meist in den frühen Stadien, da das histomorphologische Substrat nur die Kennzeichen einer banalen Entzündung zeigt.

Auch nach dem Auftreten von Infiltraten und Tumoren kann die klinische Diagnose zweifelhaft bleiben. Besonders bei ausgedehnten Lymphknotenschwellungen ist die Abgrenzung gegen Lymphogranulomatose, Leukosen und Retothelsarkomatose (GOTTRON) schwierig, wenn diese mit Hauterscheinungen einhergehen. Lepröse und luische Gummen müssen ebenfalls differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Andererseits bieten aber die mykoiden Tumoren ein recht typisches Bild betreffs ihrer Form, Farbe, Konsistenz und wahllosen Lokalisation. Kennzeichnend ist auch ihre durch den Sitz im Corium bedingte freie Verschieblichkeit und ihre Neigung zu raschen Remissionen im Wechsel mit Rezidiven.

Letzte Gewißheit gibt in diesem Stadium meist das histologische Bild, das charakterisiert ist durch das bunte Infiltrat, die Mykosiszelle, das argentaaffine Gitterfasernetz und die Pautrier'schen Mikroabszesse, die von einigen Autoren für pathognomonisch gehalten werden. Diese Polymorphie schließt die genannten Blastome, die ja gerade durch die Einförmigkeit ihrer Zellrasse gekennzeichnet sind, aus. Unsicher dagegen kann die Abgrenzung gegenüber der Lymphogranulomatose bleiben, da die Mykosiszelle, das Netzwerk und besonders die Mikroabszesse oft nicht auffindbar sind, andererseits aber die Sternberg'sche Riesenzelle auch bei der Mycosis fungoides als Spielart der Mykosiszelle vorkommen kann. Demgegenüber zeist die Lymphogranulomatose aber nicht den für die Mycosis fungoides so typischen Kern- und Zellzerfall, sondern mehr trockene, verkäsungsartige Rückbildungsformen.

Erwähnt sei noch, daß die Diagnose der erythrodermischen Form der Mycosis fungoides vor Auftreten der Tumoren praktisch niemals aus dem klinischen Bild gestellt werden kann. Manche Autoren halten gewisse zwickelartige Aussparung innerhalb der universellen Rötung für spezifisch. Entscheidend ist aber letztlich wieder der histologische Befund - ebenso wie bei der Mycosis fungoides d'emblée, deren Diagnose noch größere Schwierigkeiten bereitet.

7. Prognose und Therapie

Die Prognose ist bis heute sowohl quoad sanationem als auch quoad vitam infaust. Die in einigen Fällen beschriebenen

Heilungen müssen entweder als Fehldiagnosen oder als außergewöhnlich lange anhaltende Remissionen angesehen werden. Eine Prognose hat also nur bezüglich der Krankheitsdauer Bedeutung, die sich ergibt aus dem vorliegenden Typ der Mycosis fungoides, dem bisherigen Verlauf, dem Allgemeinzustand des Erkrankten und unbekannten zusätzlichen Faktoren. Die unstete Natur der Krankheit erlaubt keine auch nur annähernd sicheren Voraussagen. Neuerdings wird sogar bezweifelt, daß irgendeine Therapie den tödlichen Ausgang hinauszögern könnte (HEITE, SOCHA).

Die Behandlung der Mycosis fungoides beschränkt sich in Ermangelung ätiotroper Mittel auf ein rein symptomatisches Vorgehen. Die ältesten Heilverfahren bestanden in lokalen Applikationen von Teer, Quecksilber und Salizylsäure und in der inneren Verabreichung von verschiedenen Arsenpräparaten. Sie wurden durch die Röntgenbestrahlung abgelöst, die auch heute noch mit das Mittel der Wahl ist. Alle Versuche, mit anderen Mitteln ähnlich gute Resultate zu erzielen, sind bisher bis auf die Cytostatica und Corticosteroide gescheitert. So wurden die verschiedensten Antimon- und Wismutverbindungen, Trypflavin, Beta-Naphtol, KSG-Tartrat, Antileprol, Eigenblutinjektionen, Hyperthermie, UV-Bestrahlung und Ultraschall, die in den zwanziger und dreißiger Jahren vielfach angewendet wurden, nach und nach wieder verworfen. Auch neuere Bemühungen mit radioaktiven Isotopen wie P³² und As⁵⁶ sind wieder verlassen. Ebenso haben viele moderne Cytostatica und antimetabolische Mittel wie Urethan und N-Lost sowie die Cortisonabkömmlinge und das ACTH nur beschränkte Remissions-

wirkung. So steht weiterhin die Röntgenbestrahlung mit im Mittelpunkt der Therapie. Zum richtigen Zeitpunkt und in der passenden Dosierung und Strahlenqualität führt sie immer wieder zu raschem, eindrucksvollem Einschmelzen der mykoiden Erscheinungen, bis schließlich unter zunehmender Resistenz der ungünstige Verlauf nicht mehr aufzuhalten ist. Um diesen Zeitpunkt möglichst hinauszuzögern, wird mit der Röntgentherapie so spät wie möglich und mit den geringsten wirksamen Dosen begonnen. Im ersten und zweiten Stadium wird eine Herddosis von 100 r, im dritten Stadium von zunächst 200 r übergangen. Gestützt wird dieses vorsichtige Vorgehen durch eine Kombinationstherapie mit Cytostatica, Cortisonderivaten und antibiotischem Schutz. Zur Verbesserung des Allgemeinzustandes werden hohe Vitamindosen, Anabolika und Bluttransfusionen verabreicht. Bei der Behebung des quälenden Juckreizes bewähren sich die verschiedenen Antihistaminika und Sedativa. Ergänzend wirken lokale Maßnahmen wie Salben und Bäder.

8. Pathogenese und Ätiologie

Allen Versuchen zum Trotz, ihre formale und kausale Genese aufzudecken, blieb das Wesen der Mycosis fungoides letztlich verborgen. Zeitweilig herrschten sogar Zweifel an der Selbstständigkeit der Krankheit. Noch SYMMERS nannte sie "a clinical and pathological nonexistence" und hielt sie für den gemeinsamen Ausdruck pathogenetisch vielfältiger Erkrankungen. Erst in neuester Zeit ist sie als Krankheit sui generis allgemein anerkannt.

Die weitgehendste Übereinstimmung der dermatologischen Schulen besteht in Bezug auf das formalgenetische Prinzip der Mycosis fungoides, das in einer Aktivierung des retikulo-histiozytären Systems gesehen wird, dessen Folge eine Proliferation der retikulären Elemente ist, die von der subendothelialen und adventitiellen Indifferenzzone, also vom embryonalen Parenchym, ihren Ausgang nimmt. Über das Wesen dieses Vorgangs haben zu verschiedenen Zeiten die verschiedensten Theorien bestanden, von denen heute nur noch zwei diskutiert werden. Vornehmlich Vertreter der europäischen Schule wollen die Mycosis fungoides als ein Granulom, also als ein chronisch-entzündliches Geschehen gedeutet wissen, während die amerikanische Schule (LEVER, FRASER) und auch einige deutsche und französische Dermatologen (HERZBERG u.ÜBERSCHÄR, CAILLIAU) sie als echtes neoplastisches Blastom aus der Reihe der polymorphen Lymphome ansehen und sie so neben die Lymphogranulomatose und in weiterem Sinne neben das Lymphosarkom, das Retikulosarkom und die Leukosen stellen. Die Tatsache, daß immer wieder in einigen Fällen eine Umwandlung einer Mycosis fungoides in diese Neoplasmen beobachtet wird, soll unter anderem ein Beweis für ihre Verwandtschaft sein (LEVER). Die Vielfältigkeit der beteiligten Zellrassen läßt diese These zunächst zweifelhaft erscheinen, hat aber durch FRASER eine logische Begründung erfahren. Er postulierte, daß die drei atypischen Zellen der Mycosis fungoides verschiedene Formen der Tumorzelle darstellen, die wiederum der Abkömmling der Retikulumzelle sei, und alle anderen Zellen nur eine Abwehrreaktion des Gewebes gegen die Tumorzelle. Das stimmt mit der

Beobachtung überein, daß in den frühen Stadien der Mycosis fungoides die Anzahl der Tumorzellen klein, die entzündliche Abwehrreaktion groß ist, während sich später dann die umgekehrte Relation einstellt als Zeichen einer ungehemmteren Proliferation und größeren Malignität des Geschehens. Eine endgültige Klärung und Übereinstimmung der Meinungen über die Pathogenese steht aber - wie gesagt - bis heute noch aus.

In der Natur der Wechselbeziehung zwischen Pathogenese und Ätiologie liegt es, daß auch die Ätiologie der Mycosis fungoides bis heute im Dunkeln blieb. In den zwanziger und dreißiger Jahren, als die Mycosis fungoides noch allgemein für ein entzündliches Granulom gehalten wurde, stellte man umfangreiche serologische und mikroskopische Untersuchungen und Passageüberimpfungen an, um den vermuteten Mikroorganismus zu finden (BRUNNAUER, LÖHE). Einige Male wurden tatsächlich Erreger isoliert, deren Urhebererschaft immer bald wieder ausgeschlossen werden mußte (WYSS-CHORDAT). Heute hat man sich zwar längst von der Vorstellung gelöst, daß der Erreger der Mycosis fungoides ein Bakterium sei, aber die Infektionstheorie hat im Rahmen der modernen Theorien über die virusbedingten Blastome neue Aktualität erlangt. Man stellt sich vor, daß das einmal in die Zelle gelangte Virus sich seiner Individualität entäußert und Teil der zellulären Genkette wird, wodurch die Zelle zur Mutation gezwungen ist. In einem solchen Falle würden natürlich alle elektronenoptischen und serologischen Nachweisversuche des Virus negativ ausfallen, wie sie es ja auch tatsächlich tun. In manchen Fällen scheint das klinische Bild

eine infektiöse Ätiologie zu bestätigen, dann nämlich, wenn die Krankheit deutlich von einem Primärherd ihren Ausgang nimmt (CABRE), oder wenn sie mit den allgemeinen Erscheinungen eines Infektes beginnt. Weiterhin sei in diesem Zusammenhang auf ein gewisses geographisches und zeitliches serienmäßiges Auftreten hingewiesen. Andererseits kann das sporadische Auftreten der Krankheit auf dem Vorhandensein einer Abortivform beruhen und der Ausbruch der Krankheit als unglückliches Zusammenspiel zwischen Erreger, endokrinen (PETRACFK), vegetativen und anderen Unzulänglichkeiten des Organismus gedeutet werden.

II. Kasuistik

Nr. 1 : Heinrich P. geb. 22.IX.1886, verw., Möbelhändler.

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten : Masern und Mumps.

1916 Kontusio, 1920 Nervenzusammenbruch,

1938 Magenoperation wegen Ulcus ventriculi,

1959 doppelseitige Bronchopneumonie.

Jetzige Erkrankung :

1950 traten die ersten Hauterscheinungen im Bereich des linken Beines auf und breiteten sich langsam über weitere Körperpartien aus. 1963 kam der Patient zur ersten Klinikaufnahme, da sich die Veränderungen in den letzten Wochen doppelt so schnell wie bisher ausgedehnt hatten. Es fanden sich an den oberen Stammanteilen und den Oberarmen münzgroße, braunlich-rote Macula, die an den Flanken zu größeren Figuren konfluiert waren und das normale Hautniveau mäßig überragten. Im Bereich des unteren Stammes und besonders in der Lumbalgegend und an den Oberschenkeln waren die Erscheinungen wesentlich massierter und plattenartig prominent. An den Extremitäten nahmen die Veränderungen deutlich von proximal nach distal in ihrer Intensität ab ; Unterarme, Hände und Füße, ebenso wie auch das Gesicht, waren völlig frei.

Bei der internistischen Untersuchung fanden sich eine leichte Hypertonie von RR 160/100 und eine beiderseitige geringe Schwellung der inguinalen und axillaren Lymphknoten. Subjektiv bestand Juckreiz. AZ und EZ waren mäßig.

Die histologische Untersuchung einer Hautstanze ergab Akanthose und Parakeratose der Epidermis und ein sich um erweiterte Gefäße gruppierendes Infiltrat an der Epidermis-Cutisgrenze aus vorwiegend Lymphozyten, Histiozyten und Eosinophilen. Des weiteren fielen vermehrte Mitosebildungen und angedeutete Pautrier'sche Mikroabszesse auf.

Die Laboratoriumsbefunde deckten eine gering erhöhte BSG von 10/25 auf. Das Blutbild entsprach - abgesehen von einer Monozytopenie von 2 % - der Norm. Der Gesamteiweißwert und das Elektropherogramm waren bis auf eine Alpha₂-Globulinämie ebenfalls normal.

Bei einer zweiten Kliniksaufnahme drei Monate später hatten sich - außer einer Verschlechterung der Hauterscheinungen im Sinne einer stärkeren Infiltrierung - diese Befunde nicht geändert. Während zweier weiterer Kliniksaufenthalte im Jahre 1964 waren die Hautveränderungen noch massiver. Besonders an Schultern und Bauch fanden sich ausgedehnte plattenartige Infiltrate. Die übrigen Befunde zeigten keine Änderung. Subjektiv bestanden Beschwerden seitens der nunmehr stark geschwollenen Lymphknoten.

Im Verlauf der Kliniksaufenthalte wurde der Patient lokal mit Röntgenbestrahlung, Millicorten-Vioform-Salbe und Ichtho-Cortin-Salbe behandelt, innerlich mit Megacillin, Millicorten, Fortecortin und Asiatischen Pillen.

Nr. 2 : Helmut Sch. geb. 11.VII.1906, verh., Kaufmann.

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten : Masern und Scharlach.

1955 Magenoperation wegen Ulcus ventriculi,

1957 Appendektomie.

Jetzige Erkrankung :

1955, vier Wochen nach der Magenoperation trat ein münzgroßer, rosa-roter, schuppender Herd an der rechthechten Stirnseite auf, der sich langsam vergrößerte. Kurze Zeit später fanden sich die gleichen Veränderungen auch am übrigen Körper. Bei der ersten Kliniksaufnahme 1961 war das gesamte Integumentum, einschließlich des behaarten Kopfes mit linsen- bis kleinapfelgroßen, teils plattenartigen, teils halbkugelig vorgewölbten, gesättigt roten Infiltraten bedeckt, die teilweise zu girlandenförmigen Figuren konfluiert waren und groblamellös schuppten. Am rechten Hüftkamm und der rechten Nasolabialfalte waren diese Veränderungen ulcerös aufgebrochen. AE und EZ waren deutlich reduziert, die inguinalen Lymphdrüsen mäßig vergrößert und die Leber zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar. Subjektiv bestand Juckreiz.

Histologisch zeigte die Epidermis Akanthose, Parakeratose und Spongiose. Um die erweiterten Gefäße des oberen Plexus lagerte ein dichtes Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten und Eosinophilen.

Die Laboratoriumsuntersuchungen ergaben eine erhöhte BSG von 52/93 ; das rote Blutbild war im Sinne einer Anämie von 3,42

Millionen Erythrozyten und einem Hb-Gehalt von 68 % verändert. Das weiße Blutbild zeigte eine Eosinophilie von 9 %, eine Monozytopenie von 1 % und eine Lymphopenie von 5 %. Die Albumine waren auf 48 % vermindert, die Alpha₂-Globuline auf 13 % erhöht bei normalem Gesamteiweißwert.

Während der weiteren vier Kliniksaufenthalte änderten sich die Laboratoriumsbefunde kaum, im Gegensatz zum Hautbefund, der sich ebenso wie der Allgemeinbefund immer mehr verschlechterte trotz einer intensiven Therapie mit Röntgenbestrahlung, Salizyl-Vaseline und Millicorten-Vioform lokal und Fortecortin, ACTH, Treminon und Volon innerlich. Bei der letzten Klinikaufnahme 1963 fanden sich multiple, über das gesamte Hautorgan ausgestreute Tumoren von Kleinapfelgröße mit teilweise zerfallendem Zentrum. Das Gesicht war im Sinne einer Facies leonina verändert, die Fußsohlen zeigten psoriasiforme Schuppung mit rhagadenartigen Einrissen. Der Allgemeinzustand war hochgradig reduziert. Es bestanden ein ausgeprägter Marasmus und störenden Juckreiz. Es wurde eine intermittierende Grippe durchgemacht. Die BSG war auf 90/135 erhöht. Das rote Blutbild zeigte eine hochgradige Anämie von 2,54 Mill. Erythrozyten und einem Hb-Gehalt von 64 % ; weiterhin bestanden eine Leukozytose von 10.400 mit leichter Linksverschiebung, eine Eosinophilie von 6 % und eine Monozytopenie von 0 %. Das Serumeiweiß war auf 5,9 g% reduziert bei einer Erniedrigung der Albumine auf 43 %, einer Erhöhung der Alpha₂-Globuline auf 15 % und der Gamma-Globuline auf 23,5 %. Nach einer mäßigen Besserung des AZ, hauptsächlich durch wiederholte Bluttransfusionen hervorgerufen, wurde der Patient nach Hause entlassen. Weiteres ist über ihn nicht bekannt.

Nr. 3 : Theodor St. geb. 25.V.1877, verw., Rentner.

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten nicht erinnerlich.

Seit 1950 Asthma bronchiale.

Jetzige Erkrankung :

Seit 1958 bestanden Hautveränderungen, die an den oberen Brust- und Rückenpartien ihren Ausgang genommen hatten und sich im Laufe von Monaten über den gesamten Rumpf und die Extremitäten ausgebreitet hatten. Bei der ersten Klinikaufnahme 1960 fanden sich über das ganze Integument verstreut münzgroße, rosarote, runde Herde, die das Hautniveau scheibenförmig überragten und feinlamellös schuppten. Hände, Füße, Gesicht und Capillitium waren frei.

Allgemein internistisch war außer einem Lungenemphysem bei Asthma bronchiale und einer geringen Linksverbreiterung des Herzens kein pathologischer Befund zu erheben. Subjektiv bestand Juckreiz.

Die histologische Untersuchung einer Stanze ergab Akanthose, Parakeratose und Hyperkeratose der Epidermis, dazu ein Oedem der Bindegewebspapillen. Im Stratum papillare und subpapillare sah man ein hauptsächlich perivascular um erweiterte Gefäße gelagertes Infiltrat aus Lymphozyten, Eosinophilen und Mykosiszellen. Die Epidermis-Cutisgrenze war trotz beginnender Einwanderung des Infiltrats noch scharf.

Die pathologischen Laboratoriumsbefunde bestanden in einer leicht erhöhten BSG von 5/18, einer Eosinophilie von 8 % und

einer Monozytopenie von 0 %. Das rote Blutbild und alle anderen Ergebnisse waren im Bereich der Norm.

Nach einer Behandlung mit Decortin innerlich und Thesit-Desitin und Lanolin-Eucerin lokal, dazu Omeril und Atosil gegen den Juckreiz, konnte der Patient gebessert entlassen werden.

Über sein weiteres Schicksal ist nichts bekannt.

Nr. 4 : Ludwig H. geb. 1.XII.1895, verh., Landwirt.

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten nicht rememberlich.

1946 Appendektomie.

Jetzige Erkrankung :

Seit 1939 litt der Patient an erythematösen Flecken, die über den ganzen Körper verbreitet waren. 1956 bemerkte er zum ersten Male Verdickungen innerhalb dieser Veränderungen und eine starke, feinlamellöse Schuppung. Bei der ersten Klinikaufnahme 1958 fand sich das gesamte Hautorgan, mit Ausnahme des Kopfes und Halses, mit rot-braunen, schuppigen Erythemen von Münz- bis Handtellergröße bedeckt, innerhalb derer sich flache, plattenartige Infiltrate erhoben. Daneben bestanden vornehmlich im Inguinal- und Oberschenkelbereich mehrere düsterrote, walnußgroße Tumoren, die teilweise ulzeriert und sekundär infiziert waren.

Bei der internistischen Untersuchung fielen eine geringe Hypotonie von RR 120/65, eine Adipositas und ein Leberparenchymschaden auf. Subjektiv bestand starker Juckreiz.

Die histologische Untersuchung einer Stanze aus einem erythematösen Herd erbrachte Parakeratose der Epidermis, Pautrier'sche Mikroabzesse an der Epidermis-Cutisgrenze und ein buntes Infiltrat aus vornehmlich Lymphocyten, Histiozyten und Mykosiszellen. Außerdem fanden sich reichlich Mitosen und nach Versilberung ein starkes Gitterfasernetz im ganzen Bereich des Infiltrats.

Die Laboratoriumsbefunde ergaben eine erhöhte BSG von 56/108, eine Anämie von 3,6 Mill. Erythrozyten bei einem Hb-Gehalt von 70 %, eine leichte Leukozytose von 9.500 bei einer Eosinophilie von 12 % und einer Monozytopenie von 3 %. Das Elektrophorogramm zeigte eine ausgeprägte Dysproteinämie von 26,8 % Albuminen, 20,6 % Alpha-, 16,1 % Beta- und 36,5 % Gamma-Globulinen, deren Ursache teils auf die Mycosis fungoides, teils auf den Leberparenchymschaden zurückzuführen war. In diesem Sinne war auch der Bromthaleintest mit 16,4 %, die Galaktoseprobe mit 2,0 % nach zwei Stunden eindeutig pathologisch.

Während der folgenden Behandlung mit Röntgenstrahlen, Decortin-tabletten, Tetracyclinkapseln und Blut- und Plasmatransfusionen kam der Patient plötzlich an einer Lungenembolie ad exitum.

Die Sektion deckte eine Femoralthrombose rechts, eine massive Lungenembolie und eine akute Dilatation des rechten Ventrikels auf. Der Leberparenchymschaden bestand in einer großtropfigen, fleckförmigen Verfettung der Leber und Schwellung der Kupfer'schen Sternzellen. Außer der Mitbeteiligung der Schilddrüse an der Mycosis fungoides wurden an anderen Organen keine mykoiden Veränderungen gesehen. Zusätzlich bestand noch ein entzündlicher, unspezifischer Milztumor.

Nr. 5 : Annemarie T. geb. 20.II.1904, verh., Hausfrau.

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten : Masern.

4 Geburten, 1 Fehlgeburt, Menopause 1950.

Immer gesund gewesen.

Jetzige Erkrankung :

Seit 1946 trat bei der Patientin immer wieder eine Aussaat von münzgroßen, rötlichen, schuppenden und juckenden Herden auf, die spontan kamen und gingen. Seit 1951 fiel eine verminderte Remissionsneigung der Erscheinungen auf. Bei der ersten Klinikaufnahme 1956 fanden sich über das gesamte Integument verstreut fleckförmige "Schuppen", teils lichenoid, teils ekzemähnliche, nässende Infiltrate von rosarotem bis bräunlichen Kolorit und Linsen- bis Münzgröße. Am rechten Gesäß sah man einen kindskopfgroßen, ulzerierten Tumor, der tiefrot verfärbt war.

Internistisch ließ sich außer einer mäßigen Lymphdrüenschwellung in beiden Leistenbeugen kein pathologischer Befund erheben. AZ und EZ waren ausreichend. Subjektiv bestand Juckreiz.

Histologisch fielen eine Akanthose, Parakeratose und ausgeprägte Spongiose der Epidermis auf. Die Epidermis-Cutisgrenze war durch ein andrängendes Infiltrat aus Lymphozyten, Eosinophilen, Histiozyten, Riesenzellen und Mykosis-Zellen, das sich hauptsächlich um die erweiterten Gefäße des oberen Plexus gruppierte, verwischt. Außerdem fanden sich reichlich Mitosen und Pautrier'sche Mikroabszesse in diesem Bereich.

Die Laboratoriumsuntersuchungen deckten eine erhöhte BSG von

61/91 auf. Das rote Blutbild zeigte eine mäßige Anämie von 3,83 Mill. Erythrozyten und 71 % Hb, das weiße eine Eosinophilie von 10 % und eine Monozytopenie von 2 %. Die Alpha₂-Globuline waren auf 18 %, die Gamma-Globuline auf 16 % erhöht bei normalem Gesamteiweißgehalt und Erniedrigung des Albuminanteils.

In den Jahren 1956 bis 1962 kam die Patientin insgesamt achtmal zur Kliniksaufnahme. Die obigen Befunde waren dabei im wesentlichen unverändert. Bei der letzten Aufnahme 1962 war die Krankheit seit einem Monat massiert ins Tumorstadium getreten. Über das gesamte Hautorgan disseminiert fanden sich kirsch- bis kleinapfelgroße, exophytische Tumoren, die teilweise, besonders an Nase und Wangen, ulzeriert waren. Internistisch fielen eine hochgradige Kachexie und Reduzierung des AZ auf. Die Untersuchung des HNO-Facharztes deckte große mykoides Infiltrate am Zungenrücken, Zungengrund, Gaumen und Hypopharynx auf. Im Verlauf des Kliniksaufenthaltes kam es zu einer ausgedehnten Soor- mykose der Mundschleimhaut Exsiccoseerscheinungen. Histologisch fand sich jetzt eine völlige Zerstörung der Epidermis ; das Infiltrat lag massiv und bandförmig im Stratum papillare und subpapillare. Die BSG war auf 105/130 erhöht. Es bestand eine Anämie von 3,3 Mill. Erythrozyten und 60 % Hb. Das weiße Blutbild zeigte eine Eosinophilie von 16 % und eine Monozytopenie von 1 %. Die Albumine waren auf 43 % vermindert, die Alpha₂- auf 18 % und die Gamma-Globuline auf 23 % erhöht. Antefinem stellte sich eine Temperaturerhöhung von 38,5° und eine Leukozytose von 13.000 ein. Der Tod erfolgte bei zunehmender Tachykardie an Herzkreislaufversagen. Ein Sektionsbefund lag nicht vor. Behandelt wurde die Patientin während ihrer Krankheit mit Röntgenbestrahlungen, Albucid-Vaseline, Miltaun, Fortecortin, ACTH und Urbason.

Nr. 6 : Lina G. geb. 13.XII.1896, verh., Hausfrau

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten : Diphtherie.

2 Geburten, Menopause seit 1944.

Sonst keine Erkrankungen.

Jetzige Erkrankung :

Im Oktober 1956 trat am linken Handgelenk ein rundes, fleckförmiges Erythem mit starker Schuppung und Juckreiz auf. Innerhalb von vierzehn Tagen kam es zur Ausbreitung ähnlicher Herde über den gesamten Körper mit Ausnahme des Kopfes. Bei der Klinikaufnahme, etwa sieben Wochen nach Auftreten der ersten Erscheinungen, fanden sich an Stamm und Extremitäten großflächige, livid-rötlich gefärbte, scharf begrenzte Figuren, die sich besonders an beiden Unterarmen, im Bereich unterhalb der Mammæ und am Unterbauch lichenifiziert und infiltriert anfühlten. In beiden Achselhöhlen, in den Leistenbeugen und in der Perigenitalgegend waren besonders düsterrote, harte und erhabene Infiltrate, die schon mehr an Tumoren erinnerten, vorhanden. Da besonders die Veränderungen unter den Mammæ stark näßten, wurde zunächst an einen Pemphigus vegetans gedacht, bis der histologische Befund eindeutig das Vorliegen einer Mycosis fungoides erbrachte.

Bei der internistischen Untersuchung konnte neben einer starken Adipositas eine latente Kreislaufdekompensation mit geringen prätibialen Ödemen festgestellt werden.

Außer einer Eosinophilie von 12 % und einer Monozytopenie von

2 % war das Blutbild einschließlich des roten normal. Die BSG war mit 30/56 deutlich erhöht, alle Eiweißwerte aber im Bereich der Norm.

Auf eine Therapie mit Lygalsalbe, Röntgenbestrahlung, Corticosteroiden, Terramycin und ACTH wurden die Hauterscheinungen gut zur Rückbildung gebracht. Zu einer erneuten Klinikaufnahme erschien die Patientin nicht mehr, so daß über ihr weiteres Schicksal nichts bekannt ist.

Nr. 7 : Else B. geb. 7.IX.1898, verh. Hausfrau.

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten : Masern, Mumps, Keuchhusten.
3 Geburten, 4 Fehlgeburten, Menopause seit 1939.
1939 Ulcus duodeni,
1941 supravaginale Uterusamputation.

Jetzige Erkrankung :

1941 traten zum ersten Mal recidivierende Hautveränderungen im Sinne eines sebastatischen Ekzems auf, die sich gegenüber einer indifferenten Lokaltherapie als resistent erwiesen. Bei der ersten Klinikaufnahme 1956 fanden sich münz- bis handteller-große, psoriasiforme, mit kleinlamellösen Schuppen bedeckte, braun-rötliche Erytheme über das gesamte Integument verstreut. Histologisch bestand eine ödematöse Auflockerung der Epidermis, Erweiterung der Saftspalten im Stratum spinosum und ein uncharakteristisches Infiltrat aus Lymphozyten und Histiozyten in den oberen Cutisschichten.

Bei der internistischen Untersuchung konnte außer einem leichten Hypertonus von RR 150/100 nichts Pathologisches festgestellt werden. Subjektiv bestand starker Juckreiz.

Die Laboratoriumsbefunde ergaben eine erhöhte BSG von 18/58, eine Eosinophilie von 6 %, eine Monozytopenie von 1 % und eine Erhöhung der Alpha₂-Globuline auf 16 % bei einem Gesamteiweißwert von 6,9 g% bei vermindertem Albuminanteil.

Die Verdachtsdiagnose auf ein Praemycosid der Mycosis fungoides

wurde erhärtet, als 1960 bei einer erneuten Aufnahme die ersten Veränderungen des infiltrativen Stadiums auftraten. Auf den bestehenden Erythemen erhoben sich tief-blau-rote Plaques, die das übrige Hautniveau plattenartig überragten, groblamellös schuppten und in regelloser Anordnung das gesamte Hautorgan betrafen. Es bestanden außerdem eine ausgeprägte Facies leonina, eine diffuse Alopecie und eine reticuläre Poikilodermie der Brusthaut.

Histologisch fanden sich Parakeratose, Akanthose und Spongiose, Verschmälerung der Epidermis über den Papillenspitzen, Erweiterung der Capillaren in diesem Bereich und ein Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten und Eosinophilen um die Gefäße des oberen Plexus.

Über drei Jahre hin, während derer die Patientin insgesamt elfmal zur Kliniksaufnahme kam, änderten sich diese Befunde praktisch nicht, im Gegensatz zum Allgemeinbefund, der durch eine immer stärker werdende Redizierung gekennzeichnet war.

Die Laboratoriumsbefunde innerhalb dieser Zeit zeigten eine zunehmende Anämie mit Durchschnittswerten von 3,2 Mill. Erythrozyten bei einem Hb-Gehalt von 70 %, eine Erhöhung der BSG auf 43/78, eine Eosinophilie von 5 %, eine monozytopenie von 2 % und eine Lymphopenie von 13 %. Bei leicht erniedrigtem Gesamteiweißgehalt waren die Alpha₂-Globuline auf 12 % erhöht.

Bei der letzten Kliniksaufnahme 1963 fanden sich die Hauterscheinungen im Sinne des 3. Stadiums verändert. Innerhalb der bestehenden Infiltrate waren über die gesamte Hautoberfläche kisch- bis kleinapfelgroße, dunkelrote, groblamellös schuppende

Tumoren aufgeschossen, die teilweise - besonders an der rechten Thoraxseite, in der linken Infraclaviculargegend und an der rechten Wange - ulceriert waren. Der histologische Befund entsprach dem des 2. Stadiums. Allgemein war das letzte Stadium gekennzeichnet durch das Auftreten eines scharfen Systolikums über allen Ostien, einer langsamen absoluten Arrhythmie, recidivierenden Cystitiden, Soormykosen der Mundschleimhaut und einer zunehmenden Kachexie.

Die Laboratoriumsbefunde zeigten eine hochgradige Anämie von 1,6 Mill. Erythrozyten bei einem Hb-Gehalt von 65 %, eine Eosinophilie von 5 %, eine Monozytopenie von 0 % und eine Lymphopenie von 4 %. Die Alpha₂-Globuline betrugen bei einem Gesamteiweißgehalt von 4,9 g% 23 %. Die BSG war auf 128/140 erhöht.

Der Exitus letalis erfolgte 10 Monate nach Auftreten der ersten Tumoren und 32-jähriger Krankheitsdauer unter dem Bilde des Herz-Kreislaufversagens, nachdem es ante finem zu einem Temperaturanstieg auf 39° und einer Leukozytose von 16.500 mit starker Linkerverschiebung (40 % Stabk.) bei auffälliger Rückbildung der Tumoren gekommen war. Die Sektion deckte außer einer Arteriosklerose und einem dekompensierten Hypertonus keinerlei Mycom. fungoides-Veränderungen an inneren Organen und Lymphknoten auf. Die Therapie bestand in einer Kombination von Röntgenbestrahlungen, Cytostatika, Antibiotika, Corticosteroiden und Bluttransfusionen.

Nr. 8 : Jakob W. geb. 5.VII.1898, verh., Schlosser.

Familienanamnese : Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese : Kinderkrankheiten : recidivierende Pneumonien.

1911 akutes rheumatisches Fiber.

1926 Scharlach.

Jetzige Erkrankung :

1953 erfolgte die erste Klinikseinsweisung mit dem Befund einer universellen Erythrodermie, die sich innerhalb von elf Wochen, von einem Herd am Rücken ausgehend, ausgebildet hatte. Befallen war das gesamte Hautorgan im Sinne einer homogenen, hellen Rötung und feinlamellösen Schuppung. Nur das untere Drittel der unteren Extremitäten war frei von Veränderungen. Dazu fanden sich kirschgroße Lymphknotenschwellungen im Inguinal- und Cubitalbereich. Subjektiv bestand Juckreiz. Die sonstige allgemeine Untersuchung war ohne pathologische Ergebnisse. Die Autopsie eines Lymphknotens deckte nur eine unspezifische entzündliche Hypertrophie auf. Die Laboratoriumsbefunde waren, abgesehen von einer mäßig beschleunigten BSG von 9/16 und einer Leukozytose von 14.500, normal. Nach einer unspezifischen Lokalbehandlung klangen die Hauterscheinungen vollkommen ab und der Patient blieb drei Jahre rezidivfrei.

Die nächste Klinikaufnahme erfolgte 1962. Es lag wieder eine Erythrodermie vor, die seit 1956 rezidivierend bestand, mit Aussparung der Hände und Unterarme. Die befallenen Hautanteile schuppten stark und waren teils lichenifiziert, teils infiltriert. Das Gesicht war im Sinne einer Facies leonina verändert.

Internistisch wurden axilläre und inguinale Lymphdrüschenschwellungen festgestellt. Außerdem bestanden ein Myokardschaden, eine Hypertonie von 190/80 bei Adipositas und Diabetes. Die Leber war 6 cm unterhalb des Rippenbogens tastbar. Die Auskultation des Thorax ergab grobblasige Rasselgeräusche rechts basal. Während des Klinikaufenthaltes wurde eine intercurrente Bronchopneumonie und eine Konjunktivitis beiderseits durchgemacht.

Bei der histologischen Untersuchung einer Stanze fanden sich Akanthose und Parakeratose der Epidermis und ein eisenförmiges Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten und Mykosiszellen in den oberen Cutisschichten mit beginnender Einwanderung in die Epidermis. Außerdem fielen vermehrte Mitosen innerhalb des Infiltrats und Pautrier'sche Mikroabszesse an der Epidermis-Cutisgrenze auf.

Die Laboratoriumsuntersuchungen ergaben eine stark erhöhte BSG von 147/80, eine leichte Anämie von 4 Mill. Erythrozyten und 80 % Hb bei sonst normalem Blutbild. Das Elektropherogramm war in allen Werten leicht überhöht. Nach einer Behandlung mit Röntgenstrahlen, Ultraviolett, Neomycinum und Aureomycin- und Ichtho-Cortin-Salbe lokal, konnte der Patient gebessert entlassen werden.

Im Laufe des Jahres 1962/63 wurde der Patient insgesamt fünfmal wieder aufgenommen, davon zweimal mit einer intercurrenten rechtseitigen Pleuritis zusätzlich. Bei diesen Aufenthalten waren die übrigen Befunde, außer einer Intensivierung der Infiltrate, kaum verändert.

Bei der letzten Aufnahme 1964 bestanden die Hautveränderungen

außer in landkartenförmigen Erythemen und Infiltraten auch noch in pelottenartig vorgewölbten, etwa haselnußgroßen, düsterroten Tumoren, die besonders an den Schulterblättern und im Sakralbereich lokalisiert waren. Gesicht und Ohren waren als Ganzes infiltriert und unförmig verdickt.

Histologisch glich der Befund dem obigen. Internistisch wurde eine Bronchopneumonie beider Lungen, eine absolute Arrhythmie und eine Hypotonie von 110/75 bei einer Pulsfrequenz von 120/min. festgestellt. Dabei lag ein komatöser Zustand vor, die Temperatur stieg auf 39,2°, und es kam unter dem Bild des Herz-Kreislaufversagens zum Exitus letalis.

Die letzten Laboratoriumsuntersuchungen ergaben eine BSG-Erhöhung von 60/96, ein normales rotes Blutbild, eine Leukozytose von 14.800 bei 18 % Stabkernigen. Der Gesamteiweißwert betrug 7,76 g % bei 4,5 % Alpha₁-Globulinen, 10 % Alpha₂-Globulinen, 14 % Beta- und 21 % Gamma-Globulinen.

Bei der Sektion wurde eine Linkshypertrophie des Herzens, eine chronische Lungenstauung, eine verruköse Endokarditis, eine eitrige Tracheobronchitis und Bronchopneumonie beiderseits, zylindrische Bronchiektasien beider Unterlappen, eine Stauung und Verfettung der Leber, aber keinerlei mykoiden Veränderungen der inneren Organe gefunden.

Nr. 9 : Pauline W. geb. 18.XI.1889, verh., Hausfrau.

Familienanamnese : Beide Eltern litten an Diabetes mellitus.

Kinderkrankheiten : Diphtherie und rezidivierende Anginen.

Seit 1939 Menopause.

Seit 1943 Gallenleiden.

Jetzige Erkrankung :

1943 bemerkte die Patientin zum ersten Male rote, schuppende Flecken an beiden Unterschenkeln ; später waren alle Extremitäten und der Stamm befallen. Im letzten Jahr kam es innerhalb der Veränderungen immer wieder zu Nässen und Geschwursbildungen. Bei der ersten Klinikaufnahme 1953 fanden sich am Stamm und den unteren Extremitäten handtellergröße, konfluierende, bräunlich-rote, kleinlamellös schuppende, plattenartig prominente Herde, innerhalb derer einige weiß-atrophische Narben auffielen. Am Unterbauch, unter der rechten Mamma und in Höhe des ersten Zervikalwirbels sah man drei apfelgröße, düsterrote, weiche Tumoren mit eingesunkenen Zentren.

Internistisch konnte außer einer Reduzierung des AZ und EE nichts Pathologisches festgestellt werden. Subjektiv bestand mäßiger Juckreiz.

Histologisch sah man Akanthose und Parakeratose der Epidermis und ein Ödem des Papillarkörpers. Ein dichtes, buntes Infiltrat aus Histiozyten, Plasmazellen, Lymphozyten und Eosinophilen drängte bereits zur Epidermis vor und hatte die Epidermis-Cutisgrenze verwischt.

Die Laboratoriumsuntersuchungen ergaben eine auf 30/80 erhöhte BSG. Das rote Blutbild war an der unteren Grenze der Norm, das weiße zeigte eine Eosinophilie von 4 % und eine Monozytopenie von 2 %. Die Elektrophorese deckte eine Verminderung der Albumine auf 41,9 % bei einer Erhöhung der Alpha₂-Globuline auf 12 % und der Gamma-Globuline auf 26,6 % auf.

Trotz des fortgeschrittenen Stadiums zeigten die Veränderungen gute Ansprechbarkeit auf Röntgenbestrahlung, fettende Salben, Decortin und Aquacillin, wenn auch das Aufschießen von neuen Tumoren nicht verhindert werden konnte. Die sonstigen Befunde änderten sich, abgesehen von einer immer mehr zunehmenden Kachexie und Anämie, kaum. Bei der insgesamt fünften Klinikaufnahme 1954 war das ganze Integument von hühnerei- bis apfelgroßen, ulzerierten Tumoren bedeckt, die zum größten Teil schmierig und superinfiziert belegt waren. Kopf, Hände und Füße waren frei. Die Patientin war hochgradig marantisch, wirkte verfallen und hatte Knöchel- und Unterschenkelödeme. Der Blutdruck war auf 170/70 erhöht. Dazu bestanden unbeeinflussbare subfebrile Temperaturen. Das rote Blutbild war im Sinne einer schweren Anämie von 2,7 Mill. Erythrozyten und 57 % Hb verändert. Die Leukozyten waren auf 10.000 erhöht mit leichter Linksverschiebung von 9 % Stabkernigen. Außerdem fanden sich eine Eosinophilie von 5 % und eine Monozytopenie von 1 %. Die BSG war auf 97/126 erhöht. Die Serumeiweißwerte entsprachen den obigen.

Nach einer radikalen Röntgentherapie und zahlreichen Bluttransfusionen konnte die Patientin erneut mäßig gebessert nach Hause entlassen werden, wo sie bald darauf an Herz-Kreislaufversagen starb. Eine Sektion erfolgte nicht.

III. Katamnestische Untersuchungen zu Klinik und Verlaufsweise der Mycosis fungoides

1. Zeitliches Vorkommen der Mycosis fungoides

In der Literatur wird wiederholt darauf hingewiesen, daß das zeitliche Vorkommen der Mycosis fungoides gewissen serien-
gemäßen Schwankungen unterliegt. Einige Autoren sprechen so-
gar von Wellen und verweisen darauf, daß sich hinter diesem
Verhalten der Krankheit eventuell eine Kontagiosität verberge.
Schon nach einer alten Statistik der Toulouser Klinik von AUDRY
war die Mycosis fungoides in den Jahren 1892 bis 1904 fast un-
bekannt, stieg zwischen 1905 und 1912 auf 20 bis 25 Fälle jähr-
lich an, gehörte danach wieder jahrelang zu den größten Selten-
heiten, um dann um das Jahr 1924 herum erneut erheblich zuzu-
nehmen. Umfangreiche amerikanisch-europäisch statistische Er-
hebungen bestätigen diesen Anstieg in den Jahren 1924/25.
Auch bei unserer Sichtung von 805 Literaturfällen zwischen
1921 und 1960 konnten wir ihn in diesem Zeitraum verzeichnen
und außerdem aufdecken, daß er seinen Gipfel erst zwischen
1928 und 1933 erreichte.

(Tabelle siehe umseitig).

<u>Jahr</u>	<u>Zahl der Fälle</u>	<u>Jahr</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
1921	21	1941	27
1922	10	1942	4
1923	17	1943	5
1924	22	1944	-
1925	19	1945	-
1926	24	1946	-
1927	16	1947	-
1928	52	1948	-
1929	43	1949	25
1930	28	1950	21
1931	55	1951	7
1932	48	1952	18
1933	33	1953	23
1934	23	1954	24
1935	14	1955	11
1936	22	1956	20
1937	38	1957	14
1938	29	1958	10
1939	16	1959	26
1940	8	1960	22

Es ist jedoch umstritten, ob dieser Anstieg auf einer echten Zunahme der Mycosis fungoides in diesen Jahren beruht oder aber auf den verbesserten diagnostischen Möglichkeiten, dem Beginn der Überalterung der Bevölkerung oder einer gesteigerten Veröffentlichungsfreudigkeit der Autoren.

Nach unseren Beobachtungen an Hand der Literaturfälle, die allerdings eine durch die Kriegseignisse bedingte Lücke zwischen 1943 und 1948 aufweisen, kam es nach den zwanziger Jahren zu einem ziemlich gleichmäßigen Plateauwert der jährlichen Erkrankungsziffern. Andere Autoren dagegen sprechen von einem erneuten

Ansteigen der Krankheit seit dem letzten Krieg. So sah BENNEK zwischen 1920 und 1937 in Berlin 38 Fälle von Mycosis fungoides, zwischen 1948 und 1953 aber schon 39 Fälle. Ähnliche Veröffentlichungen liegen von der Würzburger (AUSPT) und der Jenaer (STENZEL) Klinik vor. CARVALHO macht in diesem Zusammenhang darauf aufmerksam, daß bis 1935 in der Literatur 546 Fälle insgesamt publiziert wurden, zwischen 1935 und 1941 jedoch allein schon 256 Fälle, so daß einige Autoren von einer stetigen Morbiditätszunahme der Krankheit überhaupt sprechen. STUTTGEN und MEISTER-ERNST weisen dabei auf eine Zunahme der Erkrankungen des Reticulo-Histiozytären Systems allgemein hin. Andererseits wurde aber von verschiedenen anderen Kliniken wie Prag und Breslau, Utrecht, Heidelberg, Münster und Düsseldorf in den letzten 15 Jahren eine konstante Erkrankungsziffer von 15 bis 20 Fällen bekannt gegeben. Auch unsere eigenen 9 Fälle, die sich auf die letzten 10 Jahre, von 1953 bis 1963, verteilen, entsprechen dem :

<u>Jahr</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
1953	2
1956	4
1960	1
1961	1
1963	1
Gesamtzahl der Fälle	9

2. Geographische Verteilung

Im Allgemeinen wird heute eine unterschiedliche geographische oder klimatische Verteilung der Mycosis fungoides abgelehnt (GOTTRON, SCHÖNFELD, STUTTGEN, MEISTERERNST). Andererseits

zeigt aber eine Kartenskizze z.B. von Europa, daß einige Gegenden von der Erkrankung mehr oder weniger verschont bleiben (GERWIG). Dagegen scheint Osteuropa häufiger betroffen zu werden. HEITE und SOCHA führen in diesem Zusammenhang die von ihnen festgestellte Zunahme der Mycosis fungoides in Westdeutschland nach dem letzten Kriege sogar teilweise auf den Zustrom von Flüchtlingen aus diesen Gebieten zurück. Nach anderen Statistiken sind aber die Erkrankungsziffern im Einzugsgebiet der Leningrader, Breslauer und Wiener Kliniken kaum weniger hoch als die der etwa gleich gut ausgerüsteten Kliniken im westlichen Raum (Frankfurt, Paris). Dagegen spricht auch, daß z.B. Finnland geradezu extrem wenig Erkrankungen aufweist. Bis 1933 waren dort erst 10 Fälle beschrieben.

Auch aus Südeuropa, wie Spanien und Italien, werden sehr wenig Fälle gemeldet, ebenso aus Südamerika (in Uruguay 3 Fälle bis 1930, in Brasilien 1 Fall bis 1931), Indien und dem Malaischen Archipel. Ob dafür tatsächlich die geographischen, klimatischen oder kulturellen Gegebenheiten dieser Länder die Ursache sind oder mangelnde ärztliche Versorgung und Beobachtung bleibt dahingestellt.

Häufungen auf kleinstem Raum, etwa innerhalb von Familien und Lebensgemeinschaften, die mehr auf eine Kontagiosität der Mycosis fungoides hinweisen als auf eine besondere Zuordnung im obigen Sinne, sind in der Literatur bisher nur 3 Mal beschrieben worden. Dabei handelte es sich zweimal um Mutter und Tochter, wobei die Tochter jeweils in relativ jungem Alter erkrankte (22 Jahre, 25 Jahre) und einmal um den Ehemann einer Frau, die

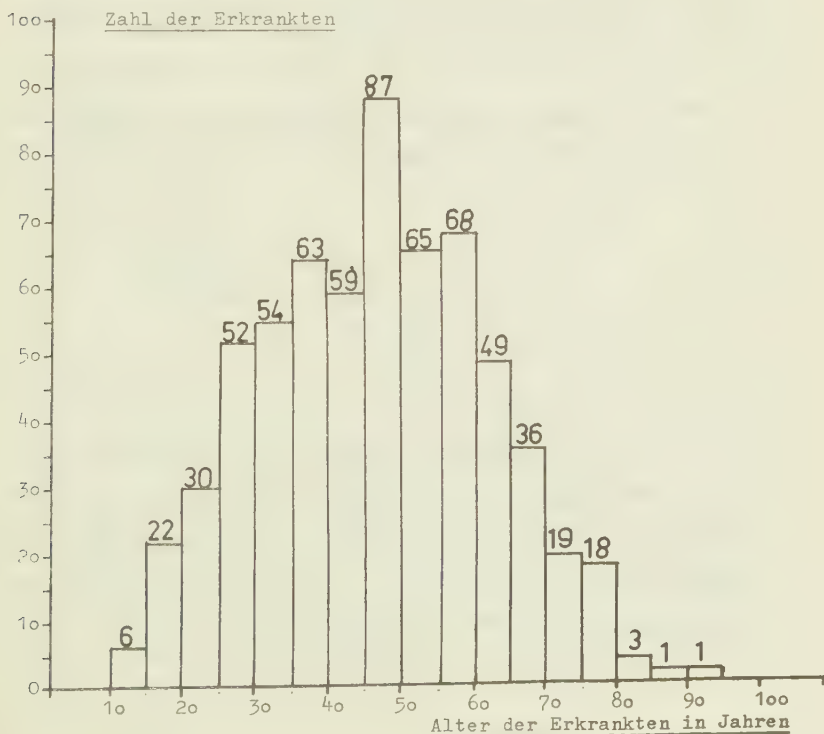
ihre an Mycosis fungoides leidende Nachbarin versorgte. In demselben Zusammenhang wird auf eine Beobachtung von KRAVITZ hingewiesen, die elf Patienten betraf, die alle kurz nach dem Kontakt mit einem Mycosis fungoides-Kranken an einem unspezifischen fieberhaften Infekt erkrankten, den der Autor als Abortivform der Mycosis fungoides, hervorgerufen durch ein noch unbekanntes infektiöses Agens, zur Diskussion stellt.

Die Frage, ob es eine Rassenabhängigkeit der Krankheit gibt, muß, was die mongolide Rasse betrifft, wahrscheinlich bejaht werden. Japanischen Statistiken zufolge, die unter den europäischen Verhältnissen adäquaten Bedingungen durchgeführt wurden, ist die Mycosis fungoides innerhalb dieses Raumes eine extreme Seltenheit. Bis 1944 war noch kein einziger Fall beschrieben, so daß lange Zeit geglaubt wurde, daß die gelbe Rasse überhaupt verschont bleibe. Zeitweilig schien es auch, daß in Bezug auf die schwarze Rasse eine Abhängigkeit bestünde in dem Sinne, daß sie seltener betroffen werde als die weiße ; wurden doch in der Literatur zwischen 1921 und 1960 bisher nur 11 Fälle bei Negern veröffentlicht. Nach neuen amerikanischen Statistiken konnte aber festgestellt werden, daß die Mycosis fungoides mit 0,1 % Beteiligung aller Dermatosen bei amerikanischen Negern nur ganz geringfügig hinter dem Durchschnittswert bei Weißen zurückbleibt (HAZEN).

3. Altersverteilung

Lange Zeit galt die Mycosis fungoides als Erkrankung ausschließlich des höheren Alters. Schon WOLTERS und DAKIER revidierten

diese Meinung und legten den Erkrankungsgipfel zwischen das 3. und 5. Lebensjahrzehnt. Nach Erhebungen von PALTAUF liegt er zwischen dem 40. und 60. Jahr. HERXHEIMER konnte feststellen, daß 10 % der Kranken sogar jünger als 30 Jahre alt waren, 17 % waren zwischen 30 und 50 Jahren und 73 % über 50. Wie eine Statistik von HEITE und SOCHA zeigt, weist die Mycosis fungoides einen stetigen Anstieg vom kindlichen zum jugendlichen Alter auf und einen Abfall im beginnenden Senium, während zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr ein nur noch durch ein geringes Ansteigen gekennzeichnetes Plateau besteht, so daß die Krankheit, abgesehen von Jugend- und Greisenalter, in allen Lebensabschnitten etwa gleich häufig ist. SEQUEIRA spricht von einem gleichmäßigen Befall aller Altersklassen der Erwachsenen (HEITE u. SOCHA). Bei unserer Auswertung von 633 Literaturfällen, die mit einer Altersangabe versehen waren, kamen wir zu dem gleichen Ergebnis.



Vom 16. bis 30. Lebensjahr konnten wir einen stetigen Anstieg der Erkrankungsziffern feststellen, zwischen dem 30. und 65. Lebensjahr einen Plateauwert, der analog dem Anstieg in der Jugend bis zum 80. Lebensjahr wieder abfiel. Vor dem 16. Jahr, also vor und während der Pubertät (6 Literaturfälle), und nach dem 80. stellt die Krankheit eine extreme Seltenheit dar. Weiter konnten wir innerhalb der Erwachsenenjahrgänge einen deutlichen Gipfelwert zwischen dem 45. und 60. Jahr bemerken, der auch aus einer Statistik von HEITE und SOCHA ersichtlich ist, und der durch die plötzlich vermehrte Teilnahme des weiblichen Geschlechts an der Krankheit innerhalb dieses Zeitraumes hervorgerufen wird, während das männliche Geschlecht eine konstante Erkrankungsziffer beibehält. Bei der Durchsicht unserer eigenen 9 Fälle ergaben sich folgende Erkrankungsalter :

<u>Lfd.Nr.</u>	<u>Alter i.Jahren</u>	<u>männl.</u>	<u>weibl.</u>
1	64	+	
2	49	+	
3	31	+	
4	44	+	
5	42		+
6	60		+
7	43		+
8	55	+	
9	50		+

Auch die meisten unserer Patienten (5) waren also zu Beginn der Krankheit zwischen 40 und 50 Jahre alt, 3 Patienten waren zwischen 50 und 65 und einer jenseits der Altersgrenze des häufigsten Befalls.

4. Geschlechtsverteilung der Mycosis fungoides

Über die Geschlechtsverteilung der Mycosis fungoides finden sich in der Literatur widersprechende Angaben. Nach KAPOSI sowie SCHÖNFELD soll das weibliche Geschlecht häufiger betroffen sein, nach PELLISIER und WOLTERS das männliche. STOWERS fand unter 30 Erkrankten 23 Männer und 7 Frauen, SEQUEIRA unter 74 Patienten 46 Männer und 28 Frauen. Untersuchungen von HERXHEIMER und MARTIN ergaben ebenfalls ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes im Verhältnis 64 % zu 36 %. Da das Krankengut der obigen Autoren teilweise aber sehr klein war, ließen sich definitive Schlüsse nicht ziehen, und man einigte sich darauf, daß beide Geschlechter etwa gleich häufig erkrankten (SEQUEIRA). Nach einer größeren Statistik von HEITE und SOCHA über 588 Fälle ergab sich aber eindeutig mit 333 Erkrankten ein Überwiegen der männlichen Patienten. Auch wir kamen beim Vergleichen von 654 Literaturfällen, die mit Geschlechtsangaben versehen waren, zu diesem Ergebnis.

Gesamtzahl der Fälle	männlich	weiblich
654	379	275

Bei unseren eigenen 9 Patienten ergab sich mit einem Verhältnis von 4 Frauen zu 5 Männern ebenfalls ein Überwiegen des männlichen Geschlechts, was aber bei der geringen Gesamtzahl noch keine Deutung zuläßt. Auch aus amerikanischen Statistiken geht hervor, daß das männliche Geschlecht häufiger beteiligt ist als das weibliche, so daß eine geringe Geschlechtsangig-

keit wohl einen echten Tatbestand darstellt.

Hingewiesen sei noch einmal auf die Altersverteilung. Zwar stellen die Männer das größere Kontingent an Erkrankungen überhaupt ; wie oben schon erwähnt kommt es aber zwischen dem 46. und 50. Lebensjahr zu einem relativen Überwiegen der Frauen. Bei unserer Auswertung der Literaturfälle stießen wir innerhalb dieser Jahrgänge auf folgendes Verhältnis :

Gesamtzahl der zwischen dem 46. und 50. Lebens- jahr Erkrankten		männlich	weiblich
80		37	43
Eigene Fälle	9	5	4

HEITE und SOCHA fanden bei ihren Untersuchungen innerhalb der Altersklasse von 40 bis 49 Jahren 38 Männer und 44 Frauen unter den Erkrankten. Ob die Ursache dafür in der erhöhten Krankheitsdisposition während des Klimakteriums überhaupt zu suchen ist oder in einer spezifischeren Disposition, bleibt dahingestellt.

5. Berufsverteilung der Mycosis fungoides

Im Schrifttum herrscht Übereinstimmung darüber, daß eine besondere Beziehung oder Abhängigkeit zwischen dem Beruf der Erkrankten und der Mycosis fungoides nicht besteht. Eine echte statistische Sicherung dafür steht aber noch aus. Da bei den in der Literatur veröffentlichten Fällen eine Berufsangabe meist fehlt, können sich unsere Ausführungen nur auf die Feststellung beschränken, daß die Kranken den verschiedensten Berufen angehören,

ohne daß sich eine bestimmte Verteilung oder Zuordnung ergibt. Auch die Zusammenstellung der Berufe unserer eigenen 9 Patienten blieb ohne Hinweis.

Berufe der männlichen Patienten	Berufe der weiblichen Patienten
Möbelhändler	Hausfrau
Industriekaufmann	Hausfrau
Landwirt	Hausfrau
Schlosser	Hausfrau
Rentner (ohne Angabe)	

6. Häufigkeit im Auftreten der drei Formen der Mycosis fungoides

Dieser Frage ist bisher im Schrifttum wenig Beachtung geschenkt worden, abgesehen davon, daß alle Autoren die Mycosis fungoides d'emblée und die erythrodermische Form für extrem selten halten. Angaben über die tatsächliche Häufigkeit finden sich nur bei HEITE und SOCHA. Nach ihren statistischen Erhebungen an Hand von 337 Fällen macht die Mycosis fungoides d'emblée 16 %, die erythrodermische Form 8 % und die klassische Form 53 % der Erscheinungsformen der Mycosis fungoides aus. Der Rest von 23 % stellt andere atypische Formen dar. Bei unserer Durchsicht der 805 Literaturfälle fanden wir 600 Mal verwertbare Angaben über den vorliegenden Typ. Dabei handelte es sich 477 Mal um die klassische Form, 64 Mal um die erythrodermische Form und 59 Mal um die Mycosis fungoides d'emblée.

Gesamtzahl der Fälle	Klassische Form	Erythrodermische Form	Mycosis fungoides d'emblée
600	477	64	59

Wir bezogen auch solche Fälle vom *Mycosis fungoides d'emblée* mit ein, die zunächst histologisch senioniert schienen, später aber Übergänge in andere Lymphome wie Retikulocarkom, Lymphosarkom und Leukosen zeigten, da solche Übergänge nach unserer Meinung möglich sind und nicht gegen das primäre Vorliegen einer *Mycosis fungoides* sprechen.

Unsere eigenen Ergebnisse stimmen also nicht mit denen von HEITE und SOCHA überein. Wir können nicht bestätigen, daß die erythrodermische Form und die *Mycosis fungoides d'emblée* in einem Häufigkeitsverhältnis von 1 : 2 vorkommen, sondern eher mit etwa gleicher Häufigkeit bei leichtem Überwiegen der erythrodermischen Form. Auch unsere Gesamtzahl dieser Sonderformen gegenüber der klassischen Form war mit 124 : 477 Fällen deutlich geringer. Der vorliegende Typ ist insofern klinisch von Bedeutung, als er - wie noch ausgeführt werden wird - bedingt Schlüsse in Bezug auf die Krankheitsdauer zuläßt. Bei den 9 Kranken unserer Klinik lag 8 Mal die klassische und 1 Mal die erythrodermische Form vor, eine Beobachtung, der wegen des geringen Zahlenmaterials keine Bedeutung beizumessen ist.

7. Lokalisation der ersten Erscheinungen

Zur Frage der primären Lokalisation der Hauterscheinungen fanden wir im Schrifttum Hinweise, daß Körperbezirke, die hinsichtlich ihrer Oberfläche kleiner sind, wie z.B. Kopf und Hals, relativ häufiger zuerst befallen werden als größere, wie Rücken und Bauch. Extremitäten und Stamm, Hautanteile also, die etwa

die gleiche Größe haben, werden dagegen gleichmäßig oft Sitz der ersten Veränderungen. Diese Angaben stützen sich auf eine Statistik von HEITE und SOCHA über 214 Fälle, bei denen 152 Mal einzelne Erstlokalisationen angegeben waren. Da die Hauterscheinungen meistens erst nach ihrer Generalisation zur Beobachtung kommen, fanden sich nur wenig verwertbare Angaben über erste Lokalisationen in der Literatur. Unter den 805 Fällen waren sie nur 287 Mal erwähnt.

Erstlokalisation	Zahl der Fälle	Gesamtzahl der Fälle
Gesamter Körper	69	287
Stamm	90	
Extremitäten	83	
Kopf	39	
HaIs	6	

Bemerkenswert ist, daß bei Befall der Extremitäten die Streckseiten bevorzugt sind. Ansonsten konnten wir nur feststellen, daß die Häufigkeit des Befalls der einzelnen Körperteile zufällig ist, was sich auch in ihrer Analogie zur Größe der Partien zeigt. Das geht aus der Lokalisation im einzelnen innerhalb der oben erwähnten größeren Bezirke ebenfalls hervor.

(Tabelle s. umseitig).

Gesamtzahl der Fälle mit Beginn am Kopf : 40

<u>Lokalisation im einzelnen</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Gesamtes Gesicht	17
Behaarter Kopf	6
Nase	4
Stirn	4
Lider	3
Ohrmuschel	2
Kinn	2
Oberlippe	2

Gesamtzahl der Fälle mit Beginn am Hals : 6

<u>Lokalisation im einzelnen</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Vordere und seitliche Partien	4
Nacken	2

Gesamtzahl der Fälle mit Beginn am Stamm : 90

<u>Lokalisation im einzelnen</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Gesamter Stamm	21
Brust	19
Rücken	14
Abdomen	10
Intertriginöse Partien	12
Nates	6
Flanken	6
Penis	2

Gesamtzahl der Fälle mit Beginn an den Extremitäten : 82

<u>Lokalisation im einzelnen</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Gesamte Extremitäten	12
Gesamte untere Extremitäten	17
Gesamte obere Extremitäten	15
Oberschenkel	9
Unterschenkel	7
Füße	2
Plantae	2
Oberarme	5
Unterarme	6
Hände	5
Volae	2

Eine besondere Bevorzugung distaler oder proximaler Abschnitte läßt sich somit nicht erkennen. Unsere eigenen 9 Patienten wiesen folgende Erstlokalisationen auf :

<u>Lfd.Nr.</u>	<u>Erstlokalisation</u>
1	linkes Bein
2	Stirn
3	Brust und Rücken
4	Gesamter Körper
5	ohne Angabe
6	Handgelenk
7	Rücken
8	beide Unterschenkel
9	Abdomen

8. Arten von prämykosen oder ihnen äquivalenten Hauterscheinungen

Neben der häufigsten und wohl auch typischen Form der Prämykose, die in disseminierten, fleckförmigen, rosa bis braunen Erythemen besteht, kommen die verschiedensten Nachahmungen anderer Dermatosen vor.

Die geringste Abänderung erfahren die an sich reinen Erytheme durch eine mehr oder weniger feinlamellöse Schuppung, eine sehr gewöhnliche Komplikation, die wir bei 98 % der Literaturfälle und bei 100 % unserer eigenen Fälle vorfanden. Ebenfalls in diese Gruppe der erythematös-squamösen Initialbilder gehören solche Erscheinungen, bei denen die Schuppungsbildung geradezu im Vordergrund steht, und die vollkommen das Aussehen einer Erythrodermie pityriasisque en plaques disséminées (BROQU), einer Psoriasis vulgaris oder eines seborrhoischen Ekzems annehmen. Neuerdings wird stark in Zweifel gezogen, ob das prämykose Stadium der Mycosis fungoides nur das Bild einer Parapsoriasis vortäuscht. Viele Autoren diskutieren die Möglichkeit einer echten Umwandlung dieser Krankheit in die Mycosis fungoides oder einer Prädisposition durch sie (GOUGEROT). Bisher konnte diese Frage noch nicht endgültig geklärt werden. Eine andere Verwechselungsmöglichkeit des Initialstadiums ist durch das Auftreten von papulösen Eruptionen gegeben wie Lichen ruber planus, Lichen ruber acuminatus, Pityriasis rubra pilaris und Parakeratosis variegata gegeben. Neben diesen einfachen kommen auch furunkelartige, knötchenförmige Erstexantheme vor, die an eine Follikulitis erinnern können. In anderen Fällen wurden als erste Erscheinungen disseminierte oder gruppen-

förmig angeordnete Blaseneruptionen gesehen, die Dermatitis herpetiformis-artige oder Pemphigus vulgaris-artige Bilder entstehen lassen.

Eine andere Abart stellen pustulöse Elemente dar. Auch urticarielle Ausschläge werden beobachtet. Ob auch das Bild der Poikilodermia atrophicans vascularis eine Spielart der prämykosen Erscheinungen ist oder aber im Gefolge anderer Mycosis fungoides-bedingter Veränderungen auftritt, bleibt dahingestellt. Abzulehnen hingegen ist die Annahme dieser Poikilodermie als Morbus sui generis (KORTING).

Außer den genannten Dermatosen kann praktisch jede Hauterkrankung von der Mycosis fungoides nachgeahmt werden. Wir fanden unter 805 Fällen 435 Angaben über das Aussehen der Initialerscheinungen. Darunter waren 273 Mal das normale, erythematöse Flecken darstellende Bild und 162 Mal Modifikationen im obigen Sinne. Im einzelnen ergaben sich folgende Abänderungen :

(Tabelle s. umseitig).

Art der Modifikation	Zahl der Fälle	Art der Modifikation	Zahl der Fälle
Chronisches lichenifiziertes Ekzem	37	Papulo follikuläre Exantheme	4
Psoriasis vulgaris	32	Dermatitis herpetiformis Duhring	4
Parapsoriasis en plaques	28	Pityriasis rubra pilaris	3
Poikiloderma atrophicum vasculare	10	Lichen ruber planus	3
Urticaria	8	Lichen simplex chronicus	3
Lichen ruber acuminatus	7	Trichophytie	2
Dermatitis exfoliativa	7	Pemphigus vulgaris	2
Seborrhoisches Ekzem	5	Morbilliformes Exanthem	1
Parakeratosis variegata	5	Scarlatiniformes Exanthem	1

Unter unseren eigenen 9 Kranken fanden wir dreimal das Initialstadium modifiziert, und zwar als teilweise Poikilodermie, als sebostatisches Ekzem und als Lupus erythematoses, eine Abwandlung die bisher nur zweimal in der Literatur beschrieben wurde.

9. Der Juckreiz als diagnostisches Hilfssymptom

Wie schon erwähnt, ist die Diagnose der Initialstadien der Mycosis fungoides, die ja auf jede Bestätigung durch ein spezifisches histologisches Substrat verzichten muß, außerordentlich schwierig und kann durch die Modifikationsmöglichkeiten der initialen Erscheinungen noch zusätzlich erschwert werden. Einen wichtigen diagnostischen Hinweis kann dann der nur selten feh-

lende Juckreiz geben. In den meisten Fällen tritt er gleichzeitig mit den ersten Hautveränderungen und in deren Bereich auf. Das trifft auch bei Solitärtumoren der Mycosis fungoides d'emblee zu. In ganz seltenen Fällen beginnt er erst in späteren Stadien und verliert dann seinen Wert als fröhdiagnostisches Hilfssymptom. Manchmal ist er völlig diffus und ohne jede Beziehung zu den veränderten Hautpartien oder läuft ihrer Manifestation sogar um Monate und Jahre voraus. Diese Beobachtung deckt sich mit der Vermutung von JADASSOHN, daß die Krankheit ein bis zwei Jahre vor ihrem ersten Sichtbarwerden an der Haut bereits beginne. Die Ursache des Juckreizes ist nicht geklärt. Er wird teils auf eine toxische Komponente zurückgeführt, teils mit der Bluteosinophilie in Zusammenhang gebracht. Er stellt nicht nur ein zusätzliches Symptom dar, sondern ist für den Kranken selbst von sehr unangenehmer Bedeutung ; vermag er doch das Allgemeinbefinden erheblich zu stören und zu Ekzematisation und Superinfektion der Hauterscheinungen Anlaß zu geben. Durch ihn kommt es auch zu den oft beobachteten sekundären Nagelveränderungen wie Polierung und Aufsplitterung.

Bei der Durchsicht der 805 Literaturfälle fanden wir bei insgesamt 405 Erkrankten Juckreiz als zusätzliches oder zeitweilig einziges Symptom angegeben.

Gesamtzahl der Fälle mit Juckreiz	Auftreten mit Beginn der Hauterscheinungen	Auftreten vor Beginn der Hauterscheinungen	Auftreten in späteren Stadien
405	350	35	20

Bei unseren eigenen Fällen lag Juckreiz bei allen 9 Patienten vor.

Gesamtzahl der Fälle mit Juckreiz	Auftreten mit Beginn der Hauterscheinungen	Auftreten vor Beginn der Hauterscheinungen	Auftreten in späteren Stadien
9	6	0	3

10. Vorangehende Traumen der Haut und andere Vorkrankheiten

Eingedenk der vermuteten infektiösen Ätiologie der Mycosis fungoides lenkten wir unser Augenmerk bei der Durchsicht der Literaturfälle auf vorausgegangene Traumatisierungen der Haut, die als Eintrittspforte des infektiösen Agens in Frage kommen könnten. Wir fanden unter den 801 Fällen 17 Mal eine solche Verletzung erwähnt, in deren Bereich die Mycosis fungoides ihren Anfang nahm, sei es als einzelner erythematöser Fleck, sei es als fungoide Geschwulst. Erst später kam es von da aus zur Dissemination über andere Körperpartien. Dieses Verhalten stimmt völlig mit dem von anderen Krankheiten her bekannten Primäraffekt überein, der die Eintrittspforte der Noxe markiert, und von dem aus dann die Generalisation erfolgt. Im einzelnen fanden wir folgende Verletzungen :

<u>Art der Verletzung</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Abschürfungen	3
Sonstige Verletzungen	3
Insektenstiche	3
Frische Narben	2
Stich- u. Schnittverletzungen	2
Sportverletzungen	2
Rattenbisse	1
Kriegsverletzungen	1

Inwieweit Verletzungen durch Tiere, besonders Insekten, eine besondere Stellung einnehmen, nicht nur die Verletzung als solche, sondern das Tier als Überträger des krankmachenden Agens, sei zur Diskussion gestellt.

Schon HALLOPEAU und später AUDRY und CABRE beobachteten solche Primäraffekte bei der Mycosis fungoides, und zwar nicht nur innerhalb von vorausgegangenen Hautläsionen oder bei der Mycosis fungoides d'emblée, sondern auch auf scheinbar gesunder Haut. HALLOPEAU vertrat sogar die Ansicht, daß die Mycosis fungoides immer mit einem Initialherd beginne, der allerdings in den meisten Fällen übersehen werde, dessen rechtzeitige radikale Exzision den Ausbruch der Krankheit verhindere. Auch wir fanden bei den 805 Literaturfällen 101 Mal die Erwähnung eines Primärherdes, sei es als erythematöser Fleck, sei es als mykosider Tumor. Unter unseren eigenen 9 Patienten waren 3 Fälle, bei denen die Krankheit mit einer solitären fleckförmigen Veränderung begann. In allen diesen Fällen kann natürlich ebenfalls vorher ein Hautdefekt vorgelegen haben, dessen banale Natur ihn nicht weiter auffallen ließ.

Es könnte also der Schluß gezogen werden, daß es einer Läsion bzw. einer örtlichen Resistenzminderung bedarf, um das Eindringen der Mycosis fungoides zu ermöglichen. Dann kämen aber nicht nur accidentelle Läsionen als Wegbereiter in Betracht, sondern auch solche, wie sie durch andere Dermatosen oder Erkrankungen, die mit Hautaffektionen einhergehen, entstehen. Bei der Durchsicht der 805 Literaturfälle unter diesem Gesichtspunkt fanden wir 13 Fälle, bei denen zum Zeitpunkt des Auftretens der Mycosis fungoides bereits eine andere Hautkrankheit bestand.

Bei unseren eigenen Fällen lag Juckreiz bei allen 9 Patienten vor.

Gesamtzahl der Fälle mit Juckreiz	Auftreten mit Beginn der Hauterscheinungen	Auftreten vor Beginn der Hauterscheinungen	Auftreten in späteren Stadien
9	6	0	3

10. Vorangehende Traumen der Haut und andere Vorkrankheiten

Eingedenk der vermuteten infektiösen Ätiologie der Mycosis fungoides lenkten wir unser Augenmerk bei der Durchsicht der Literaturfälle auf vorausgegangene Traumatisierungen der Haut, die als Eintrittspforte des infektiösen Agens in Frage kommen könnten. Wir fanden unter den 801 Fällen 17 Mal eine solche Verletzung erwähnt, in deren Bereich die Mycosis fungoides ihren Anfang nahm, sei es als einzelner erythematöser Fleck, sei es als fungoide Geschwulst. Erst später kam es von da aus zur Dissemination über andere Körperpartien. Dieses Verhalten stimmt völlig mit dem von anderen Krankheiten her bekannten Primäraffekt überein, der die Eintrittspforte der Noxe markiert, und von dem aus dann die Generalisation erfolgt. Im einzelnen fanden wir folgende Verletzungen :

<u>Art der Verletzung</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Abschürfungen	3
Sonstige Verletzungen	3
Insektenstiche	3
Frische Narben	2
Stich- u. Schnittverletzungen	2
Sportverletzungen	2
Rattenbisse	1
Kriegsverletzungen	1

krine Bilanzänderungen als disponierend in Betracht gezogen werden müßte. Wir fanden unter den 805 Literaturfällen 36 Mal Vorkrankheiten, die bei Beginn der Mycosis fungoides bereits bestanden.

<u>Art der Vorkrankheit</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Lues	17
Fieberhafter Infekt mit Gelenkschmerzen	7
Partus	4
Stillperiode	2
Endokrine Erkrankung	2
Operation	2
Angina	1
Gravidität	1

Auch einer unserer Patienten litt bereits an einem Diabetes, und ein weiterer erkrankte im Anschluß an eine Magenoperation.

Die Frage, inwieweit es sich bei dem Vorliegen eines fieberhaften Infektes tatsächlich um einen banalen Infekt handelt oder aber um den akuten Beginn der Mycosis fungoides mit Allgemeinsymptomen, ist nicht geklärt.

Auffallend ist, daß bei 7 Patienten das erste Auftreten der Mycosis fungoides in die Gestationsperiode fiel. In diesem Zusammenhang sei auch noch einmal auf den bevorzugten Beginn der Erkrankung während des Klimakteriums hingewiesen. Irgendwelche endokrinen Gemeinsamkeiten können dem aber nicht zu Grunde liegen, außer der Tatsache einer gewissen hormonellen

Umstimmung, die aber wiederum nur eine allgemeine Resistenzminderung zur Folge haben kann. Ein spezifisches endotoxisches Geschehen muß bei der Vielzahl der männlichen Erkrankten ausgeschlossen werden.

Ebenfalls auffallend ist die hohe Zahl an Lueskranken unter den 36 Fällen. Dazu fanden wir noch 11 weitere Kranke, die eine positive WaR aufwiesen. Inwieweit diese Krankheit nur abwehrschwächend auf den Organismus wirkt oder aber echte Beziehungen zur Mycosis fungoides hat, ist fraglich. In der Literatur wird mehrfach auf die Beheimatung beider Erkrankungen im RES hingewiesen, und der Syphilis teilweise eine spezifische prädisponierende Rolle zugesprochen (KALKOFF, OBERMAYER).

11. Mitbeteiligung extracutaner Organe

Lange Zeit galt der Befall extracutaner Organe als große Seltenheit. Erst umfangreiche neuere Untersuchungen von BENNEK zerstörten diese Vorstellung (BENNEK, ARET, GOTTRON). In der Tat kommen Organbeteiligungen relativ häufig vor und sicherlich noch häufiger als sie tatsächlich diagnostiziert werden; bleiben sie doch oft klinisch stumm und werden erst durch eine eventuelle Sektion aufgedeckt.

Generell kann jedes Organ miterkranken; es zeichnet sich jedoch eine gewisse Bevorzugung bestimmter Organe ab. Ob es sich dabei um echte Metastasierungen handelt oder um den Ausdruck der Allgemeinkrankheit des RES, ist nicht geklärt. Der Zeitpunkt, zu dem Organmanifestationen auftreten, ist keiner Regel unterworfen. Meist kommt es aber erst nach sehr langem Bestand

der Krankheit und in vorgerückten Stadien dazu. Eine Ausnahme davon machen die hautnahen Lymphknoten, die oft schon sehr früh befallen werden, allerdings in den meisten Fällen nur im Sinne einer unspezifischen chronischen Lymphadenitis.

Auffallend bei Organbeteiligungen ist, daß die mykosiden Veränderungen nie die Organgrenze überschreiten und infiltrierend in die Umgebung einwachsen. Auffallend ist ebenfalls, daß nur in den seltensten Fällen ein einzelnes Organ miterkrankt, vielmehr werden meist gleichzeitig in wahlloser Kombination mehrere Organe betroffen.

In der Reihenfolge der Häufigkeit, mit der die einzelnen Organe befallen werden, sind in der Literatur die hautnahen Lymphknoten und die Mund- und Rachenschleimhaut an die Spitze gestellt (BENNEK). Dann folgen mit zunehmender Seltenheit Lunge, Leber, Milz, Darm, Herz, Kehlkopf, Magen, Nieren, Nebennieren, Pankreas, Schilddrüse, Hoden - Ovarien, Harnblase, Gehirn, Trachea, Uterus, Rückenmark und periphere Nerven (HEITE u. SOCHA).

Bei unserer eigenen Auswertung von 94 Fällen unter den 805 Literaturfällen, die mit meist mehreren Organbeteiligungen einhergingen, waren folgende Organe im einzelnen betroffen :

(Tabelle s. umseitig).

Mitbeteiligte Organe	Zahl der Fälle	Mitbeteiligte Organe	Zahl der Fälle
Mund- u. Rachen- Schleimhaut	35	Hoden	6
Lunge	14	Larynx	6
Nervensystem	14	Pleura	5
Leber	12	Magen	5
Auge	10	Ohr	4
Milz	9	Peritoneum	3
Skelett	9	Schilddrüse	3
Nieren	9	Nebennieren	3
Darm	8	Pankreas	2
Herz	8	Mesenterium	2

Der Befall von Mund- und Rachenschleimhaut, Nervensystem, Auge und Ohr umfaßte folgende genauere Einzelheiten. Sie sollen hier nur angeführt werden, um zu zeigen, daß nicht nur jedes Organ erkranken kann, sondern auch bestimmte Organteile.

Fälle mit Beteiligung der Mund- u. Rachenschleimhaut	Zahl der Fälle
Zunge	10
Wangenschleimhaut	7
Tonsillen	6
Gaumen	5
Pharynx	5
Lippen	4
Nasenschleimhaut	3

Fälle mit Beteiligung des Nervensystems	Zahl der Fälle
--	----------------

Hirn	7
Hirnnerven	3
Rückenmark	3
Hirnhäute	1
Hypophyse	1

Fälle mit Beteiligung des Auges	Zahl der Fälle
------------------------------------	----------------

Konjunctiven	3
Cornea	3
Orbita	2
Aderhaut	1
Bulbus	1

Fälle mit Beteiligung des Ohres	Zahl der Fälle
------------------------------------	----------------

Innenohr	1
Mittelohr	1
Trommelfell	1
Äußerer Gehörgang	1

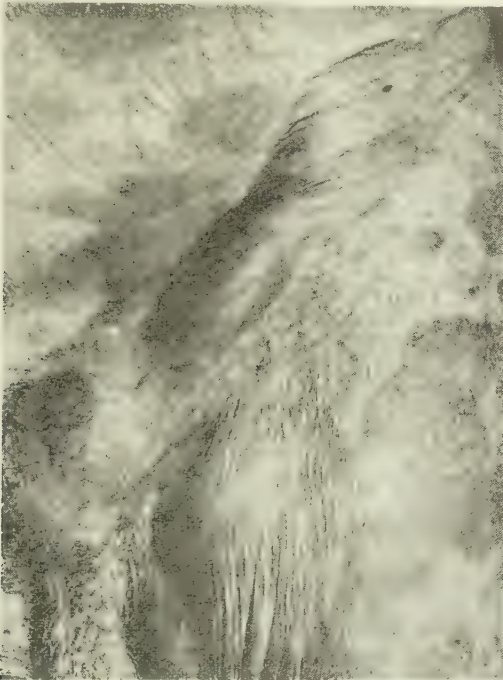
Auch wir stellten also am häufigsten Schleimhautmitbeteiligungen im Mund- und Rachenbereich fest. Daß es sich dabei nicht um ein direktes Übergreifen von der Gesichtshaut her handeln kann, ist daraus ersichtlich, daß nur in zwei Fällen die Lippen mitbetroffen waren.

An zweiter Stelle stehen nach unseren Auswertungen ebenfalls die Lungenaffektionen, deren Häufigkeit verschiedene Autoren veranlaßt hat, die Lunge als mögliche Eintrittspforte der Krankheit in Erwägung zu ziehen (MIENICKI). Andere hielten die Manifestation der Mycosis fungoides in der Lunge für ein typisches, allerdings oft passageres Geschehen; glaubten sie doch, daß eigentümliche Marmorierungen, besonders der Unterfelder, und Besenreiser-artige Zeichnungen, die scheinbar gehäuft bei Mycosis fungoides-Kranken gesehen wurden, mykose Veränderungen darstellten (MARTENSTEIN, BRÜNNAUER, WERTH). Heute werden solche Bilder allgemein für Zufallsbefunde gehalten.

Auf die Mitbeteiligung der hautnahen Lymphknoten soll nur am Rande eingegangen werden, da diese Diagnose meist nur klinisch auf Grund einer Schwellung dieser Lymphknoten gestellt wird, hinter der sich aber - wie inzwischen feststeht - oft nur ein banaler Sinuskatarrh verbirgt. Wir fanden solche Lymphknotenvergrößerungen in 211 Fällen unter 805. Auch dabei waren zumeist mehrere Gruppen gleichzeitig betroffen.

<u>Fälle mit Lymphknotenschwellungen</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Ohne Lokalisationsangabe	116
Inguinale Lymphknoten	43
Axillare Lymphknoten	29
Cervicale Lymphknoten	10
Femorale Lymphknoten	5
Crurale Lymphknoten	5
Cubitale Lymphknoten	3

Bei unseren eigenen 9 Patienten traten in 4 Fällen Lymphknotenvergrößerungen auf. In einem Fall mit typischer und histologisch gesicherter Mycosis fungoides bestanden sogar, wie die beistehende Abbildung zeigt, protuberierende Lymphknoten bis Walnußgröße.



Echte Organbeteiligungen fanden sich bei zwei unserer Kranken, und zwar war in einem Fall die Thyreoidea mitbefallen und im anderen Zunge, Gaumen und Hypopharynx.

12. Intercurrente Erkrankungen und Zweitkrankheiten

Die intercurrenten Erkrankungen bei Mycosis fungoides-Patienten lassen sich in zwei Gruppen einteilen, und zwar solche mit direktem Bezug und solche, bei denen kein Zusammenhang mit der vorliegenden Krankheit erkennbar ist. Zur ersten Gruppe gehören die intercurrenten Infekte mit Eitererregern und Pilzen wie Erysipel, Lungenentzündungen, Pleuritiden, banale Allgemeininfektionen, deren einzige Symptomatik meist nur in einem mäßigen Temperaturanstieg besteht, manchmal aber sich zur Sepsis steigern kann, und Mykosen. Oft tragen sie dazu bei, den deletären Ausgang der Mycosis fungoides zu beschleunigen. Sie werden sicherlich teilweise durch eine zu wenig abgeschirmte Cortisontherapie provoziert, zum größten Teil beruhen sie aber auf der Erschöpfung der Abwehrreserven des Organismus selbst. Außerdem muß angenommen werden, daß bei der Mycosis fungoides - wie bei allen "Lymphomen" - auch eine funktionelle Störung des RES in Form einer mangelnden Enzymadaptation an Antigene überhaupt vorliegt (BLUTMANN). Das zeigt sich auch in der bei Mycosis fungoides häufig vorkommenden negativen Anergie gegenüber Tuberkulin, die zeitweilig für spezifisch gehalten wurde, so daß einige Autoren die Mycosis fungoides als eine konstitutionell-hereditär bedingte Reaktionsform auf eine Tbc.-Infektion gedeutet haben (ROSENTHAL, MARTENSTEIN). Heute weiß man, daß diese Anergie unspezifisch ist und sich ganz allgemein auch auf andere Antigene wie Trichopterin, Histoplasmin und Oidomycin bezieht.

Wette zusätzliche Tuberkulose-Infektionen treten dagegen selten auf und müssen in die Gruppe der zufälligen Zweitkrankheiten mit

einbezogen werden. In der Literatur wurden bisher nur 10 Fälle beschrieben. In die zweite Gruppe gehören auch die endokrinen Krankheiten wie Diabetes mellitus (6 Literaturfälle), Basedow (3 Literaturfälle) und andere innere Erkrankungen wie z.B. Lebercirrhose (4 Literaturfälle). Sie alle haben keinen Bezug zur Mycosis fungoides und stellen nur zufällige Begleitkrankheiten dar.

Bei unseren eigenen 9 Patienten fanden wir an intercurrenten Erkrankungen zweimal Bronchopneumonien, zweimal Soormykosen der Mundschleimhaut, zweimal Leberparenchymschäden und je einmal Grippe, Conjunktivitis, Cystitis, Tracheobronchitis und Femoralthrombose mit Lungenembolie.

Eine Zwischenstellung zwischen den für die Mycosis fungoides typischen Begleitkrankheiten und den zufälligen nehmen die epithelialen Malignome und Präcanzerosen ein. In der Literatur wurden bisher etwa 20 Fälle diskutiert, bei denen es zu einem Zusammentreffen von Mycosis fungoides und Carcinomen kam. In der Hälfte dieser Fälle lag ein Spinaliom, Basaliom oder ein Morbus Bowen vor. GORDON, JORDAN und MONTGOMERY halten diese Hautkrebse für besonders häufig. GREITHER und TRITSCH sowie SCHIMPF sehen darin nicht so sehr einen Zusammenhang mit der Mycosis fungoides an sich, sondern mit der Röntgen- und Arsen-therapie. GARB hält sie für reine Koinzidenzen und beruft sich auf das vorgerückte Alter der Patienten und die damit erhöhte Carcinombereitschaft überhaupt. Andere Autoren betonen gerade die prozentuale Seltenheit (0,7 %) des gleichzeitigen Vorkommens von Mycosis fungoides und Carcinomen gegenüber dem sonstigen Auftreten von epithelialen Blastomen.

Hingewiesen sei auch noch auf die Möglichkeit des Überganges der Mycosis fungoides in andere Lymphomtypen wie Retikulosarkom, Lymphosarkom und Leukosen. Dieses Ereignis kommt zwar sehr selten vor und wurde und wird von vielen Autoren bezweifelt, bzw. die eine oder die andere Krankheit als Fehldiagnose angesehen. Andere Autoren sehen gerade in diesen Übergängen einen Beweis für die Zuordnung und Verwandtschaft der Mycosis fungoides zu dieser Blastomgruppe (LEVER, FRASER). Tatsächlich werden im Schrifttum mehrfach solche Fälle mit histologischer Sicherung vorgestellt.

13. Erkrankungsdauer bei der Mycosis fungoides

Die Dauer der Mycosis fungoides wird in der Literatur verschieden beurteilt. TILDEN, WOLTERS und HANSEN geben Durchschnittswerte von 4 bis 5 Jahren, GOTTRON und KARPING von 4,5 Jahren (Tübingen), GATES von 5 bis 7 Jahren und POULSEN von 8 Jahren an. Der genaueste Wert wurde wohl von HEITE und BÖHMER mit 6,8 Jahren ermittelt. Diese Zahlen sagen aber nichts über die außerordentliche Streubreite aus. In ihnen sind ebensogut Fälle enthalten von einigen Monaten wie von einigen Jahrzehnten Dauer. Als kürzeste Verlaufszeit werden in der Literatur 3 Monate (BINDNER), 6 Monate (WILLIS) und 9 Monate (de FEO), als längste 39 Jahre (URBACH), 42 Jahre (EGERMANN), 43 Jahre (LOUIS), 51 Jahre (MONTGOMERY) und 54 Jahre (GOTTRON) angegeben. Fälle mit 15 und 20-jähriger Verlaufszeit sind recht häufig.

Abhängig ist diese Zeit zunächst einmal von der Erscheinungs-

form der Mycosis fungoides. So hat die klassische Form die längste, die erythrodermische Form eine mittlere und die Mycosis fungoides d'emblée die kürzeste Dauer. Tatsächlich verkürzt sich die letztere um die Zeit der prämykosen Stadien, dauert also etwa solange wie das Tumorstadium der klassischen Form, so daß man die Mycosis fungoides d'emblée mit Recht als klassische Form ohne mykosen Auftakt bezeichnet hat (VIDAL, BROCCQ). Die Streubreite der Krankheitsdauer ist aber auch innerhalb der gleichen Formen der Mycosis fungoides so groß, daß eine Prognose im Einzelfall niemals gestellt werden kann. Als zusätzliches Moment zu der Erscheinungsform gesellt sich nämlich die Verlaufsform (HEITE, BÖHMER). Es ist charakteristisch für die Krankheit, daß sie zu spontanen Remissionen neigt, die nach verschieden langer Zeit von Rezidiven gefolgt sind. Dieses Kommen und Gehen der Erscheinungen kann entweder einen so progredienten Charakter haben, daß der Patient vom Beginn bis zum Exitus nie ganz frei ist, oder es kann einen retardierten Verlauf annehmen, so daß Zeiträume mit völliger Erscheinungsfreiheit vorkommen. Unter diesen Gesichtspunkten hat HEITE sein Krankengut in eine kontinuierliche und eine anfangs remittierende Verlaufsform eingeteilt. Er fand für die erste Form eine Krankheitsdauer von durchschnittlich 3,1 Jahren, für die zweite von durchschnittlich 8,8 Jahren. Die remittierende Form ist also gegenüber der kontinuierlichen, bei etwa gleichmäßigem Vorkommen beider Formen, ungefähr dreimal länger, und zwar wird diese Verlängerung ausschließlich durch das unterschiedliche Verhalten in den ersten Stadien verursacht. Später verringert sich die Remissionsneigung der einen Form im-

mer mehr, so daß sie schließlich ebenfalls in die Form des ständigen Befalls einmündet.

Auch die Dauer der Remissionen wiederum schwankt in weiten Grenzen. Als Durchschnittswert wurden 1,39 Jahre ermittelt (HEITE, BÖHMER). Neben Rückbildungen, die nur Wochen anhalten, kommen solche von jahrelanger Dauer vor. Eine Zeitlang glaubte man deshalb, daß in seltenen Fällen eine echte Heilung erfolgt sei. Die Grenze setzte man auf 8 Jahre Erscheinungsfreiheit fest. Später kam es dann jedoch in allen Fällen nach 10, 11, 18 und 23 Jahren zu Rezidiven (CAMERON).

Die Dauer der einzelnen Stadien der Krankheit ist ebenfalls unterschiedlich, weist aber gewisse Gesetzmäßigkeiten auf. Im ganzen gesehen ist das Initialstadium der klassischen Form der Mycosis fungoides das längste, das Stadium der Infiltrate bereits kürzer, und bei Auftreten der Tumoren ist der größte Teil der Zeitdauer der Krankheit abgelaufen. Für das prämykose Stadium insgesamt wurde eine mittlere Zeit von 6,4 Jahren ermittelt, für das Tumorstadium von 1,7 Jahren. Es ergibt sich also, daß das prämykose Stadium etwa viermal so lang ist wie das Tumorstadium (HEITE, BÖHMER).

Bei unseren eigenen 9 Patienten lag folgende Stadien- und Krankheitsdauer vor :

(Tabelle s. umseitig).

Lfd. Nr.	Beginn des 1.Stadiums	Beginn des 2.Stadiums	Beginn des 3.Stadiums	Exitus letalıs	Gesamtdauer d. Erkrankung in Jahren bis zum Exitus letalis
1	1950	1963	-	-	-
2	1955	1961	1963	-	-
3	1958	1960	-	-	-
4	1939	1958	1958	1958	19
5	1946	1956	1962	1962	16
6	1956	1956	1956	-	-
7	1956	1960	1962	1963	7
8	1953	1962	1963	1963	10
9	1943	1953	1953	1954	11

14. Todesursache bei der Mycosis fungoides

Die spezifische Todesursache wird heute allgemein in der Kachexie und Anämie gesehen, die der Tumorkachexie und -anämie gleich zu stellen sind, also auf geweblich-toxischer Ursache beruhen.

In vielen Fällen treten noch zusätzliche Hilfsursachen für den Exitus auf, wie z.B. Herz-Kreislaufversagen (45 % bei GOTTRON u. KORTING, Tübingen), Lungenkomplikationen, Superinfektionen und massiver Befall extracutaner Organe mit den sich daraus ergebenden Komplikationen wie Blutungen und Perforationsperitonitis. Auch iatrogene Maßnahmen, vor allem übermäßige Röntgenbestrahlungen mit nachfolgender zu schneller Resorption zerfallenden Gewebes, können zum tödlichen Ende führen.

Unter den 805 Literaturfällen fanden wir 40 Mal Angaben über die Todesursache :

<u>Todesursache</u>	<u>Zahl der Fälle</u>
Kachexie und Anämie	23
Herz-Kreislaufversagen	4
Bronchopneumonie	4
Perforationsperitonitis	3
Sepsis	2
Pleuritis	1
Lungenödem	1
Darm- u. Nierenblutungen	1
Nasenbluten	1

Der Exitus letalis erfolgte nach dieser Aufstellung also am häufigsten an Kachexie und Anämie. In der Tat sind aber, wie aus Statistiken von SCHILLING und JADASSOHN hervorgeht, Komplikationen, besonders infektiöser Natur, kaum weniger häufig die Todesursache. Allerdings werden sie im Schrifttum nur seltener hervorgehoben, so daß leicht ein falscher Eindruck entstehen kann.

Bei unseren eigenen 9 Patienten verursachten sie in 2 Fällen den deletären Ausgang (Lungenembolie, Bronchopneumonie).

Drei weitere Patienten verstarben an Kachexie und Anämie mit Herz-Kreislaufversagen.

15. Zur Frage der Blutbildveränderungen

Die Mycosis fungoides läßt, wie schon erwähnt, eine einheitliche, spezifische Blutbildveränderung vermissen. Einige Befunde treten jedoch mit einer gewissen Konstanz auf. Dazu gehört einmal die Veränderung des roten Blutbildes im Sinne einer Anämie, zu der es meist im vorgerückten Stadium der Krankheit kommt.

Im weißen Blutbild finden sich häufig - auch schon kurz nach Beginn der Erkrankung - eine Vermehrung der Eosinophilen und Monozyten bei normalem Myelogramm. Ihr Herkunftsort wird, deshalb in den mykosiden Infiltrationen gesehen, die ja meist reich an Eosinophilen sind. Offenbar braucht es aber nicht in jedem Falle zur Ausschwemmung dieser Elemente ins periphere Blut zu kommen. Andererseits ließ sich bei der Durchsicht der Literaturfälle feststellen, daß bei Infiltraten, die wenig oder keine Eosinophilen enthielten, auch das Blut keine Eosinophilie aufwies.

Neutrophile und basophile Granulozyten, sowie Lymphozyten, werden durch die Krankheit selbst nicht beeinflusst, können aber sekundär durch die Therapie und intercurrente Infektionen verändert werden.

Alle diese Veränderungen brauchen aber niemals einzutreten. Ein wenn auch geringer Prozentsatz der Literaturfälle zeigte bis weit ins Tumorstadium hinein völlig normale Blutbilder.

Bei unseren eigenen 9 Patienten fanden wir 4 Mal ein regelrechtes rotes Blutbild, 5 Mal beträchtliche anämische Veränderungen bis zu Erythrozytenzahlen von 2,7 Mill. und 57 % Hb.

Das weiße Blutbild war in Bezug auf die Eosinophilen 8 Mal verändert. Dabei lag in zwei Fällen eine geringe Eosinophilie von 3 % und 4 % vor, in sechs Fällen eine mittelgradige von 5 %, 8 %, 9 %, 12 %, 12 % und 16 % . Überraschend fanden wir statt der erwarteten Monozytose in allen 9 Fällen eine Verringerung der Monozytenzahl auf 2 %, 1 % und 0 % .

Das humorale Blutbild unterliegt in seiner Veränderung ebenfalls keiner Norm. Der konstanteste pathologische Befund ist eine Erhöhung der BSG. Wir konnten sie bei allen unseren 9 Patienten feststellen, und zwar stieg sie proportional der Schwere der Hauterscheinungen an und erreichte Werte bis über 100 in der zweiten Stunde.

Das Elektropherogramm zeigt bei 7 Fällen Relationsverschiebungen im Sinne einer Verminderung der Albumine zugunsten einer Vermehrung der Alpha₂-Globuline - ebenfalls eine durchaus uncharakteristische Reaktion, die sich früher oder später bei allen chronischen Krankheiten mit Eiweißerfall einstellt.

16. Zur Frage der histologischen Veränderungen

Als spezifische Kennzeichen des histologischen Substrats der Mycosis fungoides sind im Schrifttum das polymorphe Infiltrat, Mykosis- und Riesenzellen, Mitosenreichtum, Zellsdegenerationen, das argentaaffine Gitterfasernetz und die Pautrier'schen Mikroabzesse festgelegt. Davon kommen der Mykosiszelle und den Pautrier'schen Mikroabzessen pathognomonische Bedeutung zu. Allerdings fehlen diese Charakteristika in vielen Fällen oder sind nicht auffindbar.

Auch bei unseren 9 Patienten waren nur 4 Mal Mycosiszellen, 2 Mal Pautrier'sche Mikroabszesse und einmal mehrkernige Riesenzellen in den histologischen Befunden erwähnt. Ansonsten bestanden die Infiltrate in der bunten Proliferation von Lymphozyten, Histiozyten, Eosinophilen und Plasmazellen.

IV. Zusammenfassung

Nach einem kurzen Überblick über den Stand des Wissens um die Nosologie und Pathogenese der Mycosis fungoides, werden an Hand von 9 Fällen der Mainzer Universitäts-Hautklinik aus den Jahren 1954 bis 1964 und 805 Literaturfällen aus den Jahren 1921 bis 1960 katamnestische Untersuchungen über Klinik und Verlaufsweise der Krankheit angestellt.

Die Ergebnisse stimmen zum großen Teil mit den im vorhergehenden Sammelchrifttum bereits herausgestellten Erkenntnissen überein.

Bezüglich des zeitlichen Vorkommens der Mycosis fungoides wird ein Erkrankungsgipfel zwischen den Jahren 1928 und 1933 festgestellt. Ein erneuter Anstieg der Morbidität nach dem letzten Kriege kann nicht ermittelt werden, wohl aber ein gleichmäßiger Plateauwert seit 1948.

Eine besondere geographische Verteilung kann nicht bestätigt werden; dagegen scheint eine gewisse Rasse-Abhängigkeit zu bestehen in dem Sinne, daß die mongolide Rasse gegenüber der weißen und schwarzen weitgehend verschont bleibt, während die beiden letzteren etwa gleich häufig erkranken.

Eine Altersabhängigkeit bei der Mycosis fungoides besteht insofern, als vom 16. bis 30. Lebensjahr ein stetiger Morbiditätsanstieg, ein plateauartiger Gipfel zwischen dem 30. und 65. Lebensjahr und danach ein analoger stetiger Abstieg zu verzeichnen sind.

Die Geschlechtsverteilung der Mycosis fungoides zeigt ein eindeutiges Überwiegen des männlichen Geschlechtes gegenüber dem weiblichen im Verhältnis etwa von 3 : 2 . In den Altersstufen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr tritt eine Verschiebung dieses Verhältnisses durch Überwiegen des weiblichen Geschlechtes ein.

Eine besondere Berufsverteilung der Mycosis fungoides besteht nicht.

Bei der Häufigkeitsverteilung der drei Formen der Mycosis fungoides nimmt die klassische Form die Spitze ein. Die Häufigkeit der erythrodermischen Form und der Mycosis fungoides d'emblée entsprechen sich nach dem verwendeten Zahlenmaterial vollkommen, im Gegensatz zur Literatur, die der Mycosis fungoides d'emblée ein doppelt so häufiges Auftreten zuspricht wie der erythrodermischen Form. Die klassische Form und die Sonderformen stehen in einem Verhältnis 8 : 1 .

Die Lokalisation der ersten Erscheinungen ist wahllos und ohne Bevorzugung bestimmter Hautanteile. Sie steht in Analogie zur Größe der einzelnen Körperabschnitte.

Die prämykosen oder ihnen äquivalenten Hauterscheinungen können jede banale Dermatoze vortäuschen. Besondere Aufmerksamkeit muß der Parapsoriasis en plaques disséminées gelten.

Juckreiz ist ein wichtiges diagnostisches Hilfssymptom bei der Mycosis fungoides. Er tritt in praktisch 100 % der Fälle auf, davon bei 83 % gleichzeitig mit den ersten Hauterscheinungen, bei 10 % Wochen bis Monate vorher und bei 7 % erst in späteren Stadien.

Vorangehende Traumen und andere Vorkrankheiten lassen keinen gültigen Bezug zum Auftreten einer Mycosis fungoides erkennen. Immerhin konnten aber 17 Fälle mit bestehenden Verletzungen, 13 Fälle mit anderen Hautkrankheiten und 36 Fälle mit inneren Krankheiten bei Ausbruch der Mycosis fungoides ermittelt werden.

Mitbeteiligung extracutaner Organe muß häufiger als bisher vermutet, in Betracht gezogen werden. Miterkrankten kann generell jedes Organ und jeder Organanteil. An der Spitze stehen hautnahe Lymphknoten, Mund- und Rachenschleimhaut und der Respirationstrakt einschließlich der Lungen.

An erster Stelle der intercurrenten Erkrankungen und Zweitkrankheiten bei der Mycosis fungoides stehen intercurrente Infekte mit Eiterkokken und Pilzen, die als spezifische Komplikationen angesehen werden können. Alle übrigen Zweiterkrankungen - einschließlich Tuberkulose und Carcinome - stimmen mit der tatsächlichen Häufigkeit überein und müssen als reine Koinzidenzen angesehen werden.

Die Erkrankungsdauer bei der Mycosis fungoides ist abhängig von der vorliegenden Erscheinungs- und Verlaufsform. Mittelwerte sind für die klassische Form 6,8 Jahre und für die Mycosis fungoides d'emblée 2,4 Jahre ; die erythrodermische Form nimmt eine Mittelstellung ein. Die Dauer der einzelnen Stadien der klassischen Form beläuft sich für das prämykose Stadium auf 6,4 und für das Tumorstadium auf 1,7 Jahre. Die Durchschnittsdauer für Remissionen beträgt 1,39 Jahre. Eine

exakte Prognostik kann nicht betrieben werden, da diese Werte mit einer großen Streubreite belastet sind.

Die "spezifische" Todesursache bei der Mycosis fungoides muß in der Kachexie und Anämie gesehen werden im Verein mit Herz-Kreislaufversagen. An zweiter Stelle stehen intercurrente Infektionen, besonders des Respirationstrakts. Seltener sind Komplikationen von seiten mitbefallener extracutaner Organe.

Typische und konstante Blutbildveränderungen gibt es bei der Mycosis fungoides nicht. Die häufigsten Befunde bestehen in einer hochgradigen Anämie und einer mittelgradigen Eosinophilie bei normalem Myelogramm. Statt der in der Literatur verzeichneten Monozytose wurde in 100 % der eigenen Fälle eine Monocytopenie ermittelt. Einigermaßen konstante Veränderungen des humoralen Blutbildes bestehen in einer analog der Schwere der Hauterscheinungen auftretenden Erhöhung der BSG und einer Relationsverschiebung im Elektropherogramm im Sinne einer Verminderung der Albumine zugunsten der Alpha₂-Globuline.

Die beständigste histologische Veränderung bei der Mycosis fungoides ist das polymorphe Infiltrat, das mehr oder weniger alle Abkömmlinge der Mesenchymzelle umfaßt. Das argentaffine Gitterfasernetz, die Sternberg'sche Riesenzelle und die pathognomonische Mykosiszelle sowie die Pautrier'schen Mikroabszesse sind dagegen nur in einem Drittel der Fälle auffindbar.

- Besnier et Hallopeau Sur les Erythrodermies du Mycosis fungoides,
Ann. de Dermat. 3, 987 (1892)
- Binder, E. Nimmt die Morbidität der Mycosis fungoides zu ?
Derm. Wschr. 123, 577-579 (1951)
- Bluefarb, S.M., Royal Jahrke a. H.S. Steinberg Association of Carcinoma and Mycosis fungoides,
Arch. of Dermat. (Chicago) 66, 76-79 (1952)
- Bode, H.G. Strahlentherapie der Hautkrankheiten, in : Lehrbuch d. Haut-u. Geschl.-krkh., herausg. H.G. Bode u. G.W. Korting (Verf. Riecke) S. 814-815,
G. Fischer-Verlag, Stuttgart 1962
- Böhmer, E. u. H.J. Heite Über die Krankheitsdauer der Mycosis fungoides,
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 196, 1-21 (1953)
- Brocq Traité élémentaire de Dermatologie pratique,
Bd. 1, p. 109
Douin, Paris 1907
- Brünnauer, S.R. Zum Problem der Mycosis fungoides,
Wien. klin. Wschr. 65, 704-706 (1953)
- Busny, Natalia Über die Verwandtschaft zwischen Mycosis fungoides und Lymphogranulomatose,
Virchows Arch. 280, 626-639 (1931)
- Cabré, J. u. G. Claramunt Über die Ätiologie der Mycosis fungoides,
Ecos Espan. Dermat. 8, Nr. 84, 35-42 (1932)
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 43, 662 (1933)
- Cailliau, F. À propos de l'Histogenèse du Mycosis fungoide,
Ann. Derm. Syph. (Paris) VII, Sér. 9, 857-874 (1938)
- Cameron, O.J. Mycosis fungoides in mother and daughter,
Arch. of Dermat. (Chicago) 62, 766 (1950)
- Carvalho, A.J. Mycosis fungoide,
Ann. Derm. Syph. (Paris) 88, 704 (1961)
- Cottini, G. Tuberculosis e Micosis fungoide,
Boll. Soc. Med.-Chir., Pavia 48, 435 (1934)

- De Feo, G. Su di un caso di Micosi fungoide con infrequenti Localizzazioni viscerali, Giorn.Ital.Derm.Sif. 96, 153-169 (1955)
- De Micheli, G. Möglichkeiten und Grenzen der Röntgentherapie bei der Mycosis fungoides, Radiologia (Roma) 12, 145-157 (1956) ref.-Zbl.Haut-u.Geschl.-krkh. 98, 62 (1957)
- Fordyce Mycosis fungoides, Arch.of Dermat.a.Syph. vol.9, Nr.5 644-645 (1924)
- Fraser, J.Frank The interoretation of Mycosis fungoides as a variety of Lymphosarkoma, Arch.of Dermat.a.Syph. vol.11, Nr.4 425-445 (1925)
- Fresen, O. Bemerkungen zur Nosologie der Mycosis fungoides, Hautarzt 6, 111-115 (1955)
- Gabriel, H. u. R.Neuhold Ein Beitrag zum Mycosis fungoides-Problem, Arch.Derm.Syph.(Berlin) 196, 445-464 (1953)
- Garb, J. a. O.B.Miller Mycosis fungoides, Tumor stages, treated with Corticotropin and Cortison, Arch.of Dermat.(Chicago) 69, 112-114 (1954)
- Gates, O. Cutaneous Tumors in Leukaemia and Lymphoma, Arch.of Dermat.(Chicago) 37, 1015-1030 (1938)
- Gertler, W. Hämoblastosen, Retikulosen und Retikulo-granulomatosen, in : Riecke, Lehrb. Haut-u.Geschl.-krkh., herausg. v. H.G.Bode u. G.W.Korting, S. 739-743 G.Fischer-Verlag, Stuttgart 1962
- Gerwig, A. Über das örtliche Vorkommen der Mycosis fungoides, Arch.Derm.Syph.(Berlin) 156, 677-683 (1928)
- Gödel, A. Zur pathologischen Anatomie der Mycosis fungoides, Arch.Derm.Syph.(berlin) 130, 172-198 1921

- Gollnick, N. Neue therapeutische Möglichkeiten bei der Mycosis fungoides, Zschr.Haut-u.Geschl.-krkh. 18, 51-53 (1955)
- Gordon, B.S. Praemycose, Brit.J.Derm. 57, 22 (1945)
- Gotttron, H.A. Retikulosen der Haut, Derm. Wschr. 140, 1226-1228 (1959)
- Gougerot, Burnier et J.Salmon Deux observations pour servir à la discussion de la contagiosité du Mucosis fongioide, Bull.Soc.franç.Derm.Syph. 38, 50-51 (1931)
- Greif Über Mycosis fungoides mit eigenartigem Vorstadium, Arch.Derm.Syph.(Berlin) 148, 15-18 (1924)
- Greither, A. u. H.Tritsch Die Geschwülste der Haut, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1957
- Hazen, H. Mycosis fungoides in the Negroes, Arch.of Dermat.(Chicago) 55, 111 (1947)
- Heite, H.J. Zur Frage des Wertes der AS-Behandlung bei Mycosis fungoides, Arch.Derm.Syph.(Berlin) 193, 150-160 (1951)
- Heite, H.J. Zur Frage des Wertes der Röntgenstrahlen-Therapie bei der Mycosis fungoides, Zschr.Haut-u.Geschl.-krkh. 13, 174-178 (1952)
- Heite, H.J. Tumoren der Haut und ihrer Anhangsgebilde, in : Diagnostik der Geschwulstkrankheiten, herausg. v. H.Bartelheimer u. H.-J.Maurer, S.977-978 G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1962
- Heite, H.J. u. P.Socha Häufigkeitsanalytische Untersuchungen zur Symptomatik der Mycosis fungoides, Arch.Derm.Syph.(Berlin) 193, 118-142 (1951)
- Helmke, R. Über die Heilungsaussichten der Mycosis fungoides, Derm. Wschr. 120, 142-145 (1949)
- Herxheimer, K. u. H.Martin Mycosis fungoides, in : J.Jadassohn, Hdb.Haut-u.Geschl.-krkh. 175-260 Springer-Verlag, Berlin 1929

- Herzberg, J.J. Die Stellung der Mycosis fungoides im Rahmen der Retikulosen, Derm. Wschr. 140, 1230-1232 (1959)
- Herzberg, J.J. u. K.-H. Über-
schär Die Mycosis fungoides als neoplastische Erkrankung des erweiterten RES, Derm. Wschr. 123, 316-328 (1951)
- Jordan, A. u. W. Areschewa Das Schicksal der Kranken mit Mycosis fungoides, Derm. Z. 74, 126-135 (1937)
- Kalkoff, K.W. Mycosis fungoides, Vereinigg. Südwestdtsh. Dermatologen, 18. u. 19. IV. 1953, Marburg/L. ref. Derm. Wschr. 129, 95 (1954)
- Kaposi Über Mycosis fungoides und ihre Beziehungen, Wien. med. Wschr. 1887, Nr. 19-22
- Kalz, Fr. Zur Grenzstrahlenbehandlung der Mycosis fungoides, Dermatologica (Basel) 79, 79-83 (1939)
- Keller, Fr. Über die Mycosis fungoides der Schleimhaut und ihre Differentialdiagnose gegenüber Lues, Inaug.-Diss., Frankfurt/M 1931 ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 42, 728 (1933)
- Köbner Über multiple Beer-schwammartige Papillargeschwülste, Klin. u. exper. Mitt. Dermat. Syph. Erlangen 1864
- Korting, G.W. Gynäkomastie als Urethan-Nebenwirkung bei einem Fall von Mycosis fungoides, Zschr. Haut-u. Geschl.-krkh. VIII, 480-486 (1950)
- Korting, G.W. Poikilodermie und die Stellung so bezeichneter Fälle im System der Dermatosen, in : Dermatologie u. Venerologie herausg. v. H.A. Gottron u. W. Schönfeld, II/1, 581-583 G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1958
- Korting, G.W. Corticosteroid-Behandlung bei Hautkrankheiten, Karlsruhe 1962 Therapiewoche 13, 5 (1963) 173
- Krauskopf, J. Interesting observations concerning Mycosis fungoides, Ceska Derm. 26, 250-253 (1951), Ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 81, 76 (1952)

- Lapière, S. et W. De Weerd
Das Knochenmark bei Mycosis fungoides,
Sang 13, 393-400 (1939)
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 62,
662 (1939)
- Leinbrock, A.
Elektrophorese, in : Dermatologie u.
Venerologie, herausg. H.A. Gotttron u.
W. Schönfeld, I/1, S. 484
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1961
- Lennert, K.
Zur normalen und pathologischen Hi-
stologie hautnaher Lymphknoten, in :
J. Jadassohn, Hdb. Haut-u. Geschl.-krkh.
Erg. Werk I/2, 830-889
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg,
New York, 1964
- Lereboullet, J.
L'épreuve de l'Adrénaline dans deux
cas de Mycosis fungoides,
Bull. Soc. franç. Derm. Syph. 37,
1313-1315 (1930)
- Lever, W. F.
Histopathology of the skin, S. 484-491
J. B. Lippincott Comp. Philadelphia a.
Montreal 1954
- Löhe, H.
Drüsenschwellung bei Mycosis fun-
goides,
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 131, 137-147
(1921)
- Louis
Vereinigg. Südwestdt. Dermatologen
Freiburg 11. VI. 1939 : "Mycosis fun-
goides",
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 63, 477
(1940)
- Martenstein, H.
Zur Tuberkulinanergie bei Mycosis
fungoides,
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 154, 198-199
(1928)
- Martin, H.
Beiträge zur Klinik und Histologie
der Mycosis fungoides d'emblée,
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 149, 425-446
(1925)
- Mayr, Julius K.
Zur Klinik und Histologie der Mycosis
fungoides d'emblée,
Dermatol. Zschr. 33, 185-190 (1921)
- Mienicki, M.
Ein Fall von Mycosis fungoides,
Prebl. Derm. Wener. 24, 186-198 (1929)
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 32, 76
(1930)

- Miodek, S. Die erythrodermische Form und Verlaufsweise der Mycosis fungoides, Inaug.-Diss. Breslau 1944
- Moncorps Überimpfung von Mycosis fungoides-Material auf Meerschweinchen, Münchn.Dermat.Ges., Sitzung 16.I.1930, ref. Zbl.Haut-u.Geschl.-krkh. 32, 783 (1930)
- Montgomery, H. Mycosis fungoides-Duration 51 years, generalized plaques, Arch.of Dermat.(Chicago) 75, 770 (1957)
- Musger, A. Mycosis fungoides, in : Dermatologie u.Venerologie, herausg. H.A.Gottron u. W.Schönfeld, 1246-1265, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1959
- Naegeli Mycosis fungoides mit besonderer Berücksichtigung der Blutverhältnisse in verschiedenen Stadien dieser Krankheit, Schweiz.med.Wschr.56, 349-350 (1926)
- Niethammer, M. Beitrag zur Frage der Ätiologie und zur Therapie der Mycosis fungoides, Arch.Derm.Syph.(Berlin) 179, 484-499 (1939)
- Obermayer, M.E. A case for diagnosis (Mycosis fungoides ? Extracellular cholesterosis ?), Arch.of Dermat.(Chicago) 47, 446-448 (1943)
- Paltauf u. v.Zumbusch Mycosis fungoides der Haut und der inneren Organe, Arch.f.Dermat.u.Syph. 118, 699 (1913)
- Pautrier, L.M. À propos de l'Anatomie pathologiques du Mycosis fongoide, Bull.Soc.franç.Derm.Syph. 44, 1365-1371 (1937)
- Pautrier, L.M. et A.Diss Mycosis fungoides d'emblée, Bull.Soc.franç.Derm.Syph. 33, 741-743 (1926)
- Pautrier, L.M. et G.Iévy Mycosis fungoide à tumeur d'emblée ou Lymphadénome d'origine cutanée, Bull.Soc.franç.Derm.Syph. Nr. 7, 84-88 (1924)

- Petráček, E. u. J. Čech Beitrag zum Problem der Mycosis fungoides. Klinische und experimentelle Studie, Sborn. Léč. 41, 277-313 (1939) ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 65, 622-623 (1940)
- Poulsen, A. Über Mycosis fungoides, Ugeskr. Laeg. 1940, 971-985 ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 67, 262 (1941)
- Rehak, A. Die Wirkung von Urethan bei Mycosis fungoides, Dermatologica (Basel) 98, 1963-1973 (1949)
- Rosenthal, S.K. Tuberkulinanergie bei Mycosis fungoides, Arch. Derm. Syph. (berlin) 154, 196-197 (1928)
- Santoianni, G. Beitrag der jetzigen Vorstellungen über die Histogenesis der Mycosis fungoides, Arch. Ist. Biochim. Ital. 8, 99-124 (1936) ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 54, 510 (1937)
- Schäfer, R. Kasuistische Beiträge zur N-Lost-Behandlung der Mycosis fungoides, Hautarzt 1, 85-86 (1950)
- Schäfer, R. u. H. Lehner Zur N-Lost-Behandlung der Mycosis fungoides, Med. Klinik 44, 1274-1277 (1949)
- Schilling, A. Über den Verlauf der Mycosis fungoides-Fälle der Heidelberger Univ.-Hautklinik in den Jahren 1936-1952, mit besonderer Berücksichtigung der neuzeitlichen Therapie, Inaug.-Diss. Heidelberg 1953
- Schimpf Halbseitig angeordnete Mycosis fungoides, Dermatol. Gesellsch. Leipzig, 8. XII. 1951, ref. Derm. Wschr. 125, 538 (1952)
- Schönfeld, W. in : Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, S. 242-245 G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1957
- Schuermann, H. u. E. Binder Urethanbehandlung bei Mycosis fungoides, Med. Klinik 44, 635 u. 955-957 (1949)

- Sequeira, J.H.a.P.N. Panton Case of Erythrodermia with Lymphocytosis,
Proc. Royal Soc. of Med. 14, Nr. 11
Sect. of Dermat. p. 98 (1921)
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 3,
228 (1922)
- St...l, A. Über Mycosis fungoides (Beobachtungen
an dreizehn Kranken),
Inaug.-Diss., Jena 1945
- Stowers Discussion in der Royal Soc. of Med.,
Sitzg. v. 21.V. 1914,
ref. Arch. f. Dermat. 119, II, 538
- Stüttgen, G. u. W. Meislerernst Mycosis fungoides,
in: J. Jadassohn, Hdb. Haut- u. Geschl.-
krkh. Erg. Werk III/1, 715-809
Springer-Verlag Heidelberg 1963
- Symmers, D. Mycosis fungoides as a clinical and
pathological nonexistent,
Arch. of Dermat. (Chicago) 25, 1-5 (1932)
- Unna, P. Granuloma fungoides. Erklärung der
klinischen Symptome durch das histo-
pathologische Bild,
Virchows Arch. 202, 68 (1910)
- Unna, P. Granuloma fungoides,
VIII. Internat. Dermatol. Kongr. Kopen-
hagen 5.-9-VIII. 1930,
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 37,
702 (1931)
- Urbach Mycosis fungoides - Zwei Fälle,
Österr. Dermatol. Ges., Wien 20.V. 1937
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 57,
655 (1938)
- Vidal et Brocq Etude sur le Mycosis fungoides,
France Méd. 1885, Nr. 79-85
- Vignale, Bartolomé et Juan Malet Betrachtungen über die Mycosis fun-
goides in Uruguay,
Rev. Sud-Amér. Méd. (Paris) 1, 1139-1150
(1930)
ref. Zbl. Haut-u. Geschl.-krkh. 37,
208 (1931)
- Waddington, E. Beziehungen zwischen Poikiloderma
atrophicans vascularis und Mycosis
fungoides,
Naturarzt 4, 282-286 (1953)

- Werth, J. Über Lungenbefunde bei der Mycosis fungoides,
Arch.Derm.Syph.(Berlin) 181, 299-314 (1940)
- Willis Case of Mycosis fungoides with microscopic section,
Proc.Royal Soc.Med. 17, 3
ref. Zbl. Haut- u.Geschl.-krkh. 12, 170 (1924)
- Wyss-Chodat, F. Die Übertragbarkeit des Erregers der Mycosis fungoides auf Tiere,
Cpt.Rend.des Séances de la Soc. de Phys.et d'Hist.,
Natur.de Genève 45, 35-38 (1928)
ref. Zbl.Haut-u.Geschl.-krkh. 28, 283 (1929)
- Zoon, J.J. Notes diagnostiques et thérapeutiques au sujet du Mycosis fongoide,
Bull.Soc.franç.Derm.Syph. 44, 1282-1290 (1937)
- Zumbusch,v. Beitrag zur Pathologie und Therapie der Mycosis fungoides,
Arch.f.Dermat. 78, 21 u. 263 (1906)

Herrn Professor Dr.med.G.W.Korting möchte ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen für die Überlassung des Themas und der Krankengeschichten, sowie die Ratschläge und Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 6.IV.1938 wurde ich als Tochter der Eheleute Friedrich und Herta O e h m e in Bochum geboren.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschule, dann bis 1959 das Neusprachliche Mädchengymnasium in Castrop-Rauxel. Nach bestandenen Abitur immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1959 zunächst in der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg/Lahn, wechselte aber bereits im Wintersemester 1959/60 an die Johannes Gutenberg-Universität in Mainz über, wo ich im Wintersemester 1959/60 das Vorphysikum, im Wintersemester 1961/62 das Physikum und im Sommersemester 1965 das Medizinische Staatsexamen ablegte.

Seither arbeitete ich als Medizinal-Assistentin 11 Monate auf der Inneren Abteilung des Hospitals zum Heiligen Geist in Boppard und nunmehr seit 2 Monaten auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses in Bad Homburg v.d.Höhe.

